

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

NO
553

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GISÈLE ARMELIN

Née le 24 Avril 1907 à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)
Ancienne Externe en premier des Hôpitaux de Paris

LES DYSTROPHIES OSSEUSES
DE LA
NEUROFIBROMATOSE

(Fractures spontanées et Arthropathie)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GISÈLE ARMELIN

Née le 24 Avril 1907 à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)
Ancienne Externe en premier des Hôpitaux de Paris

LES DYSTROPHIES OSSEUSES
DE LA
NEUROFIBROMATOSE

(Fractures spontanées et Arthropathie)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LA VASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT..... Pathologie médicale.
 ÉCALE..... Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MILLOT..... Histologie.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL.. Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VERNE..... Histologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENIOT..... Obstétrique
 LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER.... Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL..	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	METZGER.....	Clinique obstétricale.

V — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.....		Education physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE (*in memoriam*)

A MA MÈRE

Ce modeste tribut de ma tendresse et de ma reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur à la faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital La Pitié

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux de ma profonde gratitude.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN
Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui m'a guidée dans le choix
de cette thèse.*

*En témoignage de ma très pro-
fonde gratitude et de mon respec-
tueux attachement.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR MOUQUIN
Médecin de La Salpêtrière

*En témoignage de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

MONSIEUR LE DOCTEUR STÉVENIN

Médecin de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hôpital Hérold

L'hommage de ma vie reconnaissance et de mon entier dévouement.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GOSSET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIÈRE.

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE.

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND DELILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR STÉVENIN.

Externat en premier

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUQUIN.

A MES CHEFS DE CONFÉRENCE D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR MORNET.

MONSIEUR LE DOCTEUR BANZET.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DELARUE.

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGOUIGNAN.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Les modifications du squelette ne sont pas exceptionnelles au cours de la neurofibromatose. De nombreuses observations publiées, dans les littératures française et étrangère témoignent de cette fréquence, mais la plupart, à titre de simple présentation, sans commentaire, sans discussion.

De ces modifications, polymorphes, de pathogénie variable, souvent imprécise, nous tenterons d'établir une classification clinique et pathogénique, réservant la majeure partie de notre exposé à l'étude d'une des formes les plus rares : les lésions osseuses localisées au voisinage de zones de dermatolyse.

Nous en avons observé un cas, exceptionnel par la gravité des troubles osseux, dans le service de notre maître, Monsieur Boidin, à l'Hôpital Bichat : multiples fractures du péroné, dislocation des articulations tibio-tarsienne et tarsienne, avec émiettement osseux.

Fait particulier, sur lequel nous insistons d'emblée les lésions osseuses sont sous-jacentes à d'importantes dystrophies cutanées : vaste dermatolyse couvrant la face postérieure de la cuisse, de la jambe, et engainant le cou-de-pied.

D'autre part, la limitation topographique des destructions osseuses précitées est stricte, la radiographie montre à part elles, que le squelette est absolument respecté.

Le tableau clinique est complété par les signes habituels de la maladie de Recklinghausen, *nævi molluscum* et taches pigmentaires disséminées en grand nombre, sans neurofibrome perceptible. Nul trouble fonctionnel n'est à signaler : fractures spontanées et arthropathies sont rigoureusement indolentes, et compatibles avec la marche — il n'y a aucun trouble d'ordre moteur, réflexe, électrique ou sensitif. Signalons seulement l'existence de deux bandes cutanées en pleine zone de dermatolysie où la sensibilité thermique semble légèrement déficiente. L'existence de telles altérations osseuses et articulaires dans la neurofibromatose est tout à fait exceptionnelle et pose un problème pathogénique délicat.

Certes, on connaît les fractures spontanées par envahissement de l'os au cours de l'évolution maligne de la neurofibromatose, malgré que le fait soit rare.

On peut encore supposer que fractures spontanées et arthropathies résultent de la localisation médullaire de la maladie de Recklinghausen. Les troubles trophiques observés dans le tabès, la syringomyélie, les tumeurs médullaires incitent à soupçonner une atteinte de la moëlle. On a également mentionné l'existence de troubles trophiques graves dans certaines névrites, la lèpre par exemple. Dans

tous ces cas, les troubles osseux n'étaient pas isolés et indépendants, comme ils apparaissent dans notre cas personnel, des troubles moteurs et sensitifs.

Enfin l'hypothèse d'une simple coïncidence des lésions osseuses avec la neurofibromatose, peut être envisagée et c'est le problème de l'étiologie syphilitique qui se pose.

Nous considérerons donc ces différents points en abordant la discussion pathogénique de l'observation que nous présentons.

Mais l'existence de troubles manifestes du sympathique tégumentaire, conduit logiquement à supposer une atteinte de ce nerf. Seuls le siège de la lésion et le mécanisme d'action restent discutables.

Y a-t-il correspondance entre les troubles cutanés et les perturbations osseuses ?

LA LÉSION. — Ces deux ordres de faits appartiennent-ils à la même cause trophique ?

La lésion du sympathique siège-t-elle sur les centres ganglionnaires ou médullaires du nerf ?

Peut-on supposer une atteinte locale du nerf, irritation provoquée par l'extension, en profondeur, des lésions cutanées ?

LE MÉCANISME. — L'atteinte du sympathique agit-elle par un mécanisme circulatoire, le seul actuellement admis ?

N'y a-t-il pas un pouvoir trophique du sympathique permettant de supposer un mécanisme nerveux, ou trophique direct ?

Telles sont les questions que nous aurons à discuter.

L'intérêt de notre cas est accru par le caractère évolutif, la marche des lésions osseuses. Celles-ci, installées très progressivement, n'ont atteint que depuis peu leur intensité actuelle. Au cours de nos recherches bibliographiques, nous retrouvions, en effet, une première observation de notre malade, publiée à la Société de Neurologie en avril 1921, par MM. Michel Régnard et Robert Didier. Or, si l'état des téguments était identique, les lésions osseuses étaient beaucoup moins importantes. Nous en donnons plus loin le compte-rendu, disons seulement que la radiographie ne révélait alors aucune fracture, aucune destruction osseuse, qu'il n'existait pas de dislocation articulaire.

Autour de cette observation personnelle, nous avons groupé les faits exceptionnels de *dystrophies osseuses avec lésions destructives localisées au niveau des plaques de dermatolyse*.

Mais le plus souvent, les modifications décrites du squelette, se sont faites dans le sens de l'*hypertrophie*.

Enfin, on a constaté l'*absence de développement des os sous-jacents à des zones de dermatolyse*.

Notre plan présentera donc un premier ordre de faits :

1. — Dystrophies osseuses localisées au niveau des plaques de dermatolyse, avec 3 sous-groupes :
 - a) lésions destructives.

b) lésions hypertrophiques.

c) arrêt de développement des os.

II. — Un second groupe comprendra :

Les lésions osseuses localisées par envahissement néoplasique des os du fait de dégénération secondaire.

La possibilité d'évolution maligne de la neurofibromatose est connue. Et l'on peut observer des fractures spontanées soit par envahissement de voisinage : atteinte de l'os par la tumeur dégénérée, soit plus souvent par métastase osseuse d'un névrome.

III. — Nous ne dirons qu'un mot d'un troisième groupe de faits, qui, malgré leur extrême fréquence, présentent un bien moindre intérêt. Ce sont les modifications plus ou moins étendues du squelette, congénitales ou acquises. Dystrophies osseuses intéressant, dans la majorité des cas la colonne vertébrale, souvent isolées, mais pouvant d'associer chez un même sujet.

IV. — Enfin, nous citerons, *pro memoria*, les associations de la neurofibromatose avec l'ostéomalacie, l'acromégalie, le rachitisme et la syphilis osseuse.

C'est ici que nous voulons exprimer à notre maître, Monsieur le Docteur Boidin à qui nous devons l'inspiration de ce travail, notre profonde et vive gratitude.

1^{er} GROUPE A

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame Henriette Cl..., (34 ans) est admise le 3 novembre 1931 à l'Hôpital Bichat, dans le service du Dr. Boidin, pour un point de côté, persistant à la base du poumon gauche depuis 8 jours. La malade tousse un peu et présente une, grande fatigue générale.

La température est normale. L'auscultation des poumons est négative. La radioscopie ne décèle aucune lésion, parenchymateuse ou pleurale.

Il s'agit d'un rhume banal, survenu chez une femme fatiguée par une vie pénible et par une grossesse de 5 mois 1/2.

Mais l'examen général met en évidence chez cette malade une forme de neurofibromatose assez particulière.

Elle se caractérise en effet :

1^o par des symptômes cutanés, presque exclusifs : taches pigmentées, disséminées sur le corps, dominant nettement sur tout l'hémi-thorax gauche, où par endroits, elles confluent. Ailleurs, elles ne forment qu'un piqueté, plus ou moins discret, sur un tégument assez brun dans l'ensemble — *naevi molluscum* extrêmement nombreux, à toutes les phases de leur développement — tantôt simples taches bleuâtres avec peau extrêmement fine et dépressible — tantôt légères saillies avec orifice dépressible ; enfin *molluscum* plus nettement pédiculés, mais toujours assez petits.

2^o par l'absence de neurofibrome — nulle part, sur le trajet des nerfs périphériques, la palpation ne les révèle.

Sauf peut-être, au niveau des parties latérales du cou, où l'on perçoit de minuscules masses allongées obliquement — toutes réserves étant gardées quant à l'existence de ganglions.

3^o par l'absence de tout symptôme psychique.

Le développement intellectuel est à la mesure du milieu social de la malade et de la faible instruction qu'elle reçut — mais il n'existe aucun trouble mental, aucune débilité.

Mais l'intérêt de cette forme de la maladie de Recklinghausen est tout entier dans la constatation d'importants troubles cutanés avec lésions osseuses correspondantes.

Il existe, à la partie postérieure et externe du membre inférieur gauche, depuis la partie moyenne de la fesse jusqu'à 7 travers de doigt environ au-dessus du pli du creux poplité, vers le tiers supérieur de la jambe gauche, un vaste naevus pigmentaire, recouvrant une peau molle, paissée, dépressible, débordant sur les téguments voisins — et répondant approximativement au territoire d'innervation sensitive du nerf cutané postérieur de la cuisse, branche du nerf petit sciatique.

Au niveau du cou-de-pied gauche doublé de volume par comparaison avec le côté droit, on voit une importante tumeur à peu près circulaire, autour des malléoles, débordant un peu sur le bord interne du pied, descendant bas sur le talon, s'avancant jusqu'à la partie moyenne du pied, en avant. La tumeur s'étend, autant que grossièrement on en peut juger, sur le territoire sensitif des nerfs saphène interne, saphène externe et calcanéen interne. Là existe également une tache mélanodermique et la consistance des téguments est très particulière. La peau est sèche, ridée, absolument, relâchée, semblant dépourvue d'assise profonde

La main enfonce, sans rien découvrir dans la profondeur,

mais au niveau du tendon d'Achille, sur son bord interne, la palpation détermine une douleur vive, brusque, comparée par la malade à une secousse électrique. La même sensation douloureuse se retrouve au niveau de la zone de dermatolyse de la cuisse gauche, mais beaucoup moins accusée.

Des lésions articulaires considérables ont entraîné une véritable dislocation de l'articulation tibio-tarsienne gauche, le pied est complètement déjeté en dehors et éversé, la malade marche sur le bord interne du pied. Les mouvements de rotation interne et externe sont accentués.

Cependant malgré l'attitude vicieuse et l'importance des lésions, il n'existe aucun trouble fonctionnel. La marche s'effectuait normalement, sans jamais déterminer de douleurs malgré le travail fatigant auquel cette malade était obligée. Celle-ci jamais ne s'est inquiétée de l'état de son membre inférieur gauche. Elle dit avoir eu, dès sa naissance l'énorme plaque pigmentaire de la cuisse. Avoir remarqué l'épaisseur du cou-de-pied gauche vers l'âge de 9 ans, et l'avoir vu sensiblement grossir depuis sa première grossesse (celle actuelle étant la troisième en 6 ans).

On verra l'importance des lésions osseuses sous-jacentes révélées par la radiographie.

L'examen neurologique montre :

Quant à la *motricité* des membres inférieurs, l'absence de paralysie. La force musculaire, égale à droite et à gauche, pour la flexion sur le bassin ; l'abduction et l'adduction de la cuisse — pour la flexion et l'extension de la jambe ; est notablement diminuée à gauche, dans la flexion et l'extension du pied ; la flexion et l'extension du gros orteil. (Mais il faut tenir compte des remaniements périarticulaires consécutifs aux lésions osseuses existantes). Le tonus musculaire est normal à droite et à gauche.

Au niveau de la ceinture pelvienne, dans la position cambrée, on note une contraction des muscles des gouttières paravertébrales, plus faible à gauche qu'à droite ; mais i

existe une légère scoliose à convexité gauche, due au raccourcissement du membre du même côté.

Quant à la *sensibilité objective* des membres inférieurs : *superficielle*, le tact est perçu aussi bien à droite qu'à gauche. La piqure est distinguée du simple toucher, la sensibilité thermique est conservée, à droite et à gauche, mais le chaud et le froid semblent confondus (la malade n'accusant que la sensation du froid) au niveau d'une bande large de deux travers de doigt environ, située à la partie inférieure de la plaque pigmentaire de la cuisse gauche. (Il faut noter que ces troubles relèvent pour majeure partie de la fatigue facilement déterminée par l'examen, les réponses, en effet, n'étaient pas invariables).

La *sensibilité douloureuse* est normale au niveau des deux membres inférieurs, nettement plus accusée dans les deux tiers inférieurs de la plaque pigmentaire de la cuisse gauche et au niveau de la dermatolysie de la région articulaire tibio-tarsienne gauche (partie interne).

La *sensibilité profonde* est conservée.

Le sens de la position des orteils ; le sens baresthésique sont normaux à gauche comme à droite.

Les *réflexes* patellaires sont normaux, égaux au deux membres, les achilléens et les médio-plantaires sont normaux à droite, impossibles à obtenir à gauche.

Le réflexe cutané plantaire est en flexion à droite et à gauche.

Il n'existe aucun trouble neurologique aux membres supérieurs, non plus qu'à la face.

L'*examen électrique* donne les résultats suivants :

1° Le crural et les muscles qui en dépendent ainsi que le grand sciatique et son territoire, ne présentent aucune anomalie de l'excitabilité si ce n'est une diminution légère de réponse, qui peut être mise sur le compte de l'épaisseur des téguments.

2° Le sciatique poplité externe présente une excitabilité

subnormale ; les muscles de la loge antéro-externe ont une excitabilité galvanique et faradique diminuée.

Impossible d'exciter le sciatique poplité interne et les muscles qu'il innerve.

En somme hypœxcitabilité des muscles de la jambe gauche, surtout de la loge postérieure, sans réaction qualitative permettant d'incriminer une lésion du neurone périphérique.

L'épreuve de la chronaxie n'a pas été faite.

L'exploration du sympathique tégumentaire fournit les résultats suivants :

Coloration : 1). Les deux membres, hormis la pigmentation des zones de dermatolyse, ont même couleur ; ni hyperémie, ni cyanose, ni anémie du côté malade. Après le bain chaud, l'hyperémie est plus intense et plus durable du côté malade.

Température locale : 2). La température du membre atteint est légèrement supérieure à celle du membre sain. Bien que recherchée par des moyens grossiers, elle est manifestement plus marquée du côté malade après le bain chaud et persiste élevée, plus longtemps que du côté sain.

Pression artérielle et indice oscillométrique : 3). Les tensions maxima et minima prises au niveau du tiers inférieur des deux jambes sont :

17 1/2, 9 pour le membre droit.

15,6 pour le membre gauche.

L'indice oscillométrique recherché à de nombreuses reprises a toujours dépassé à droite, côté normal, de 1 à 1,5 l'indice du côté gauche.

L'épreuve du bain chaud, faite aussi à plusieurs reprises, a montré que, immédiatement après un bain de 10 minutes à 40°, l'indice oscillométrique n'est pas augmenté du côté sain, il est plutôt diminué du côté atteint. Mais après 10 minutes, l'indice est très nettement augmenté du côté sain, il est augmenté également du côté malade mais dans des proportions moindres.

Sous l'influence du bain froid, l'amplitude des oscillations diminue des deux côtés ; diminution relativement moins accusée à gauche, côté malade, qu'à droite.

Réflexe pilo-moteur : 4) Le réflexe pilo-moteur est très facilement obtenu par malaxation de la région cervicale ou des régions sus-épineuses. Il n'existe aucune zone d'aréflexie pilo-motrice. Au contraire, le réflexe est plus précoce et plus persistant du côté atteint. La différence, il est vrai, est légère, mais semble constante.

Réflexe sudoral. — La sueur ne paraît pas se montrer plus abondante du côté atteint que du côté sain dans les conditions habituelles de la vie. Nous ne l'avons pas obtenue par l'échauffement du membre.

Nous n'avons pas osé pratiquer l'épreuve de la pilocarpine, ayant examiné notre malade à une période avancée de grossesse et plus tard alors que la malade allaitait.

Dermographisme. — Il n'y a pas de modification notable.

Epreuve de la tache blanche de pression. — A l'état normal il n'y a pas de différence dans l'intensité de la pâleur, entre les deux membres, et la vitesse de disparition est la même. Après le bain chaud, la tâche blanche est plus apparente et persiste plus sur le membre sain.

L'examen général révèle l'intégrité de tous les organes.

Un œil fut perdu accidentellement.

A noter, une légère augmentation du corps thyroïde.

Il n'existe aucun signe clinique traduisant un dysfonctionnement endocrinien quel qu'il fût.

Enfin l'examen radiologique vint révéler l'importance des lésions osseuses associées aux troubles cutanés :

Il existe, en effet, sur le squelette du membre inférieur gauche une double fracture de l'extrémité supérieure du péroné, la tête à peu près détachée est faiblement reliée au deuxième fragment par quelques tractus, le deuxième fragment semble engréné. La corticale osseuse est nettement

épaissie aux tiers supérieur et inférieur de l'os, plus particulièrement.

La tubérosité antérieure du tibia n'existe pas, l'os dans presque toute sa longueur est le siège d'une ostéopériostite importante, avec épaissement du cortex, disparition à peu près complète de la lumière médullaire. Le tiers supérieur de l'os présente une zone de raréfaction large comme une pièce de 2 francs environ.

Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, les lésions sont encore plus graves :

La malléole péronière est concassée, méconnaissable, un diastasis marqué sépare les extrémités inférieures du péroné et du tibia.

Par sa partie externe, le plateau tibial s'est enfoncé dans le tenon astragalien faisant éclater la poulie. C'est à cet enfoncement qu'est dû le léger raccourcissement du membre.

La dislocation des articulations tibio-tarsienne et tarsienne accompagne la dislocation de la tibio-péronière.

Le pied, nettement raccourci, est élargi transversalement.

L'astragale, éclaté, a perdu tout aspect normal ; la voûte plantaire s'est effondrée, d'où pied plat.

Le calcanéum aplati, tassé, bosselé, présente plusieurs encoches sur sa face inférieure, jusqu'au niveau de l'interligne calcanééo-astragalo-scaphoïdien.

Le scaphoïde est déformé, sans fissure apparente mais avec un bord supérieur très flou. Sur la radio de profil, ses rapports avec le cuboïde et les cunéiformes semblent assez mal conservés, en tout cas, difficiles à apprécier. Le cuboïde ne semble pas indemne.

Tout le squelette fut radiographié. Hormis les lésions prédécrites, il est intégralement normal.

Des examens de laboratoire furent pratiqués pour compléter l'observation :

Wassermann Hecht : négatifs.

Dosage du calcium dans le sérum : 120 milligrammes, donc très légère hypercalcémie.

Ponction lombaire : tension 17 au manomètre de Claude.

Epreuve de Quenkenstedt Stookey normale.

Albumine : 0,20.

3 lymphocytes par mm³ à la cellule de Nageotte.

Wassermann négatif dans le liquide céphalo-radichien.

Biopsie. — La biopsie pratiquée au niveau de la plaque de dermatolyse fut extrêmement discrète, les multiples examens subis ayant rendu la malade absolument rétive.

Coloration à l'hématéine-éosine, l'hématoxiline au fer, le trichromate de Masson.

Il s'agit d'une petite masse fibreuse, constituée par du tissu collagène et par des fibres conjonctives lamelleuses formant par places d'assez gross faisceaux fibreux plus ou moins repliés sur eux-mêmes. Ailleurs on trouve des agglomérations cellulaires disposées en tourbillon qui sont vraisemblablement des évolutions scléreuses. Dans ces tourbillons la substance nerveuse a totalement disparu, pas de cylindraxe, pas de myéline, on ne voit pas sur nos coupes l'amorce du tissu fibreux au niveau d'une gaine nerveuse. Dans le tissu fibreux, dans l'intervalle des fibres collagènes et conjonctives on constate : 1^o des cellules rappelant, par leur disposition, un épithélium glandulaire et formant des tubes coupés en travers. 2^o des angiomes capillaires sanguins.

En conclusion : fractures spontanées et arthropathie sous-jacentes à des zones de dermatolyse — sans syphilis — sans lésion médullaire comme l'affirment la clinique et les recherches de laboratoire, avec quelques troubles dans le domaine du sympathique tégumentaire.

Quant au caractère héréditaire et familial du syndrome de Recklinghausen, on n'en retrouve aucun élément probant chez cette malade.

Seul un grand-père maternel aurait, au dire de la malade, présenté les mêmes symptômes cutanés qu'elle, hors les lésions exceptionnelles du membre gauche.

Le père alcoolique, mourut à 50 ans (d'une lésion cardiaque). La mère est bien portante.

11 frères et sœurs, en relative bonne santé, ne présentent aucun signe de neurofibromatose.

La malade elle-même a eu 3 enfants indemnes de cette affection.

Le premier mort de la coqueluche à l'âge de 3 mois, le deuxième mort l'an dernier d'une broncho-pneumonie, un enfant vivant, âgé de 5 ans, rachitique, portant sur les épaules trois taches pigmentées découvertes par nous.

Nous ajoutons à notre observation personnelle un résumé de l'observation publiée par MM. Regnard et Didier sous le titre de « Dystrophies osseuses et dermatolyse au cours d'une maladie de Recklinghausen » et dont notre malade fut le sujet.

« Henriette Cl... (26 ans), papetière, présente les signes classiques d'une maladie de Recklinghausen ».

Les auteurs décrivent ensuite l'énorme naevus pigmentaire de la face postérieure de la cuisse gauche ; la dermatolyse des téguments de l'articulation tibio-tarsienne gauche.

Ils ajoutent « les malformations cutanées répondent, comme dans le cas rapporté par Laignel-Lavastine, à des dystrophies osseuses qui ont été mises en évidence par les radiographies faites par M. Thoyer-Rozat.

L'examen de ces radiographies montre, en effet, tout d'abord : un élargissement marqué du tibia surtout visible sur le profil de l'os, avec épaissement du cortex, cette hypertrophie squelettique s'accompagne d'absence de la tubérosité antérieure du tibia.

Au pied, le calcanéum présente un aspect grêle aplati,



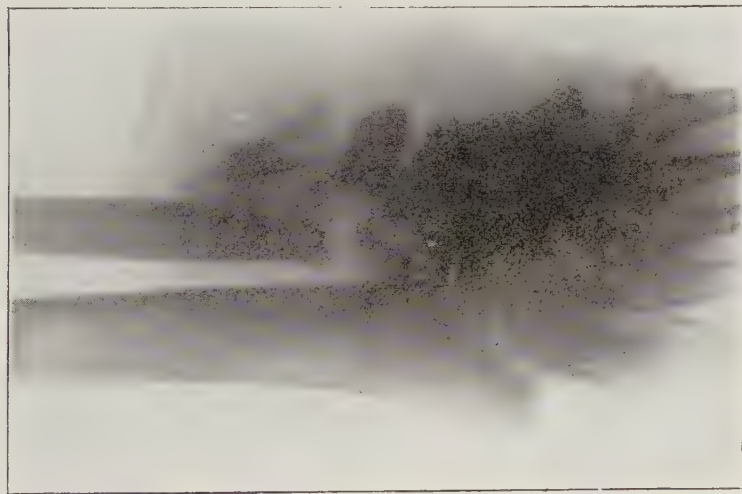
Photographie de la malade montrant l'énorme noeuvus pigmentaire et les plésions étagées de dermatolyse.



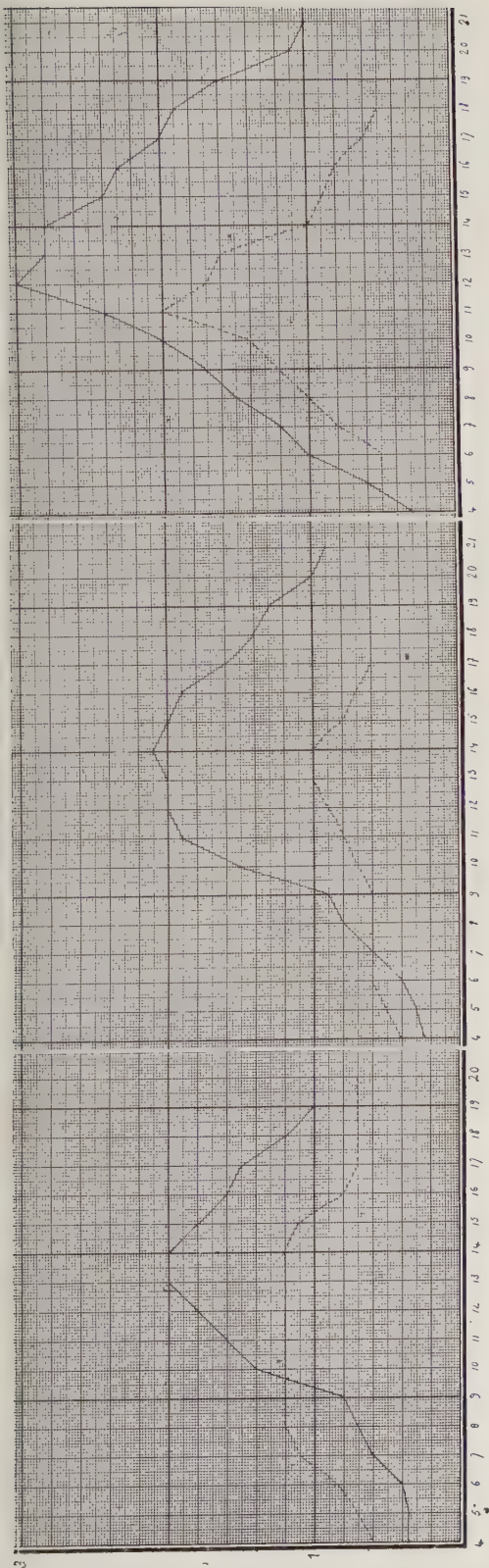
Vue d'ensemble des lésions osseuses. On distingue le contour des parties molles et les replis qu'elles forment autour de l'articulation tibio tarsienne.



Radiographie des os de la jambe gauche, montrant la double fracture du péroné ; l'arrachement de la tubérosité antérieure du tibia.



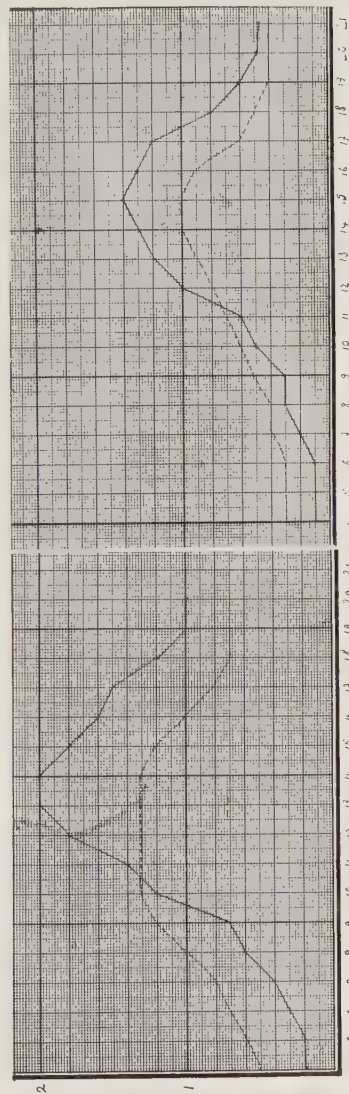
Vue de face et de profil — montrant les multiples fractures de la malléole externe — et l'altération des os du tarse.



3° Dix minutes après le bain chaud

2° Immédiatement après le bain chaud

1° Avant le bain chaud



2° Après le bain froid

1° Avant le bain froid

Légende : Traits pleins : membre sain
 Traits pointillés : membre malade

tassé, que l'on retrouve aussi sur l'astragale et sur le scaphoïde.

Ces trois os montrent, dans leur épaisseur, une série de vacuoles de raréfaction osseuse disséminées çà et là, de la dimension d'une petite noisette environ, mais on ne trouve pas de décalcification à proprement parler ».

Nota Bene. — Notre malade a été revue après l'accouchement ; l'enfant, du sexe masculin est absolument normal.

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

L'observation personnelle que nous rapportons, présente un cas de fractures spontanées et d'arthropathie au cours de la neurofibromatose.

Il s'agit d'un fait exceptionnel dans l'évolution de la maladie de Recklinghausen. Nos recherches bibliographiques, en effet, si elles nous ont montré les lésions osseuses multiples dont peut s'accompagner la neurofibromatose, si elles nous ont révélé quelques cas de fractures spontanées par métastase, ne nous ont pas offert de type analogue.

L'intérêt particulier de cette observation est dans la recherche de la pathogénie capable d'expliquer les troubles osseux signalés. D'autre part, ajoutant un fait nouveau à tous ceux, multiples, antérieurement publiés, elle vient insister sur : l'importance des symptômes osseux dans la neurofibromatose, leur extrême fréquence, la variabilité des mécanismes lésionnels ; et inciter à reconnaître là plus peut-être que la simple coïncidence.

La discussion pathogénique est malaisée, mais intéressante par la complexité même du fait. Nous pensons que les lésions osseuses sont sous la dépendance

des lésions nerveuses de la dermatolyse. Cette affirmation nous paraît presque une affirmation de bon sens, en raison de la topographie strictement superposée des lésions cutanées et osseuses.

La question délicate est de pousser plus loin la solution du problème et de préciser le mécanisme d'action des lésions nerveuses de voisinage dans le déterminisme des dystrophies osseuses.

Mais il convient d'éliminer tout d'abord certaines hypothèses.

TOUT D'ABORD LA SYPHILIS. — C'est à elle, en effet, que l'on songe en présence de telles lésions. Sa fréquence, son polymorphisme clinique, son association, mainte fois citée, avec la maladie de Recklinghausen ; la part enfin qu'elle peut prendre dans les altérations osseuses et articulaires, constituent autant d'éléments en sa faveur. Nous ne parlons pas de tabès, car il n'en existe, chez notre malade, aucune manifestation clinique, même fruste ; mais de syphilis osseuse proprement dite. De nombreux faits ont été décrits, de fractures spontanées chez des syphilitiques non tabétiques : Thèse de Gellé (1884), MM. Léon Bernard, Lortat-Jacob et Salomon (1905). Oberwarth 1906. MM. Barré et Flandin 1910. M. Milian. MM. Lian et Rolland 1912. MM. Achard et Welter 1916. MM. Gilbert et Saint-Giron 1919. MM. Lemierre, Kindberg et P. N. Deschamps 1921. MM. Barré et Meyer 1928. MM. Sézary et Jonesco 1929. Des observations d'arthropathies syphilitiques sans tabès ont été également décrites par MM. Ba-

binski, Barré, Leplay et Sézary, De Massary et Pasteur Vallery-Radot, Foin.

Mais toujours des témoins indubitables affirmaient l'infection tréponémique : avant toute la réaction de Wassermann, positive dans le sang et aussi la diffusion des lésions osseuses ; à côté des troubles locaux importants, la radiographie révélait la non intégrité du reste du squelette : anomalies de contours, caractère flou des ombres obtenues, hyperostoses même, en certains points.

Dans notre cas, il n'est aucun signe, aucun accident clinique, aucune modification sérologique permettant d'étayer cette hypothèse. L'intégrité des organes, et jusqu'à l'absence de certaines perturbations physiologiques si particulières à la syphilis (gestation) ; le caractère des lésions enfin, et leur stricte limitation nient la syphilis pour agent causal.

La syphilis rejetée, c'est l'hypothèse de la localisation médullaire ou radiculaire, d'un neurofibrome qu'il faut envisager.

La relative fréquence de l'atteinte médullaire au cours de la neurofibromatose, l'apparition tardive des troubles déterminés par elle, jointes à la constatation, dans notre cas, de quelques troubles localisés, légers il est vrai, de la sensibilité, permettaient de considérer la possibilité d'une lésion médullaire. Mais : l'intégrité des réflexes (la non obtention des réflexes achilléen et médio-plantaire du côté malade s'excusant semble-t-il par la déformation considérable du pied, l'épaississement des téguments, le

relâchement musculaire), l'intégrité de la motricité ; l'absence de troubles de la sensibilité subjective, et objective peut-on dire vu la discrétion des troubles portant uniquement sur la sensibilité thermique ; les résultats négatifs de la ponction lombaire, infirment cette seconde hypothèse.

Il ne s'agit évidemment pas de la maladie kystique osseuse de Recklinghausen. L'ensemble du syndrome clinique humoral et radiographique suffit à cette élimination.

Mais peut-on invoquer une cause générale atteignant l'os électivement, telle que les lésions du squelette fussent considérées comme un accident associé, chez notre malade, à la maladie de Recklinghausen ?

Le rachitisme, l'ostéomalacie si fréquemment cause de maint trouble osseux dans la neurofibromatose, n'ont ici aucun rôle. Il n'existe aucun trouble de l'ossification, aucune modification des courbures du squelette. Nulle part de ramollissement, d'apparence friable de l'os. Le dosage de la calcémie montre que le métabolisme du calcium s'effectue normalement.

Nous sommes conduits à rechercher dans la topographie même des lésions osseuses, leur localisation stricte, un argument d'orientation pathogénique.

Une première hypothèse se présente :

Ne s'agit-il pas de fracture spontanée par métastase d'un névrome au niveau de l'os ? Nous signalerons dans un chapitre spécial, les fractures spontanées consécutives aux névromes ayant subi la dégénéres-

cence maligne. Dans notre observation, l'aspect radiographique des lésions ; l'absence de troubles fonctionnels, en particulier des douleurs, presque toujours signalées en pareil cas ; l'évolution lente, progressive des lésions osseuses qu'il a été possible de suivre, depuis leur stade de simple raréfaction jusqu'à celui d'une destruction grave, aboutissant aux fractures actuelles avec émiettement, rejettent cette hypothèse.

Faut-il admettre une dépendance des lésions osseuses aux lésions cutanées de voisinage ?

Il est logique de le supposer. Mais le mécanisme lésionnel, quel peut-être il ?

Connaissant les perturbations vasculaires et nerveuses entraînées par la dermatolyisie, nous songeâmes à une atteinte possible de tous les éléments du membre de la superficie vers la profondeur. Si notre biopsie en effet ne montre au niveau de la peau, que des lésions d'un fibrome assez banal, sans reconnaissance possible d'éléments nerveux, il est établi par la majorité des examens anatomo-pathologiques que ces tumeurs royales, ces plaques de dermatolyisie sont constituées par des fibromes ayant leur point de départ au niveau des nerfs terminaux. L'élément nerveux peut disparaître à la longue, de telle sorte que son absence sur une coupe histologique ne permet pas d'infirmer son existence primitive :

D'autre part, on sait que des lésions vasculaires accompagnent habituellement la dermatolyisie. Pourrait-on invoquer pour expliquer l'atteinte osseuse,

un processus d'artérite ainsi qu'on a pu le soutenir pour certaines arthropathies nerveuses, tabétiques en particulier (thèse de Barré). Évidemment non, car il ne s'agit pas d'artérite syphilitique, nous avons donné les raisons qui autorisaient l'élimination de la syphilis, et le rôle de ces altérations vasculaires, s'il est possible, est certainement insuffisant dans la détermination des troubles osseux.

Il apparait dès lors, que dans notre observation, un élément mérite avant tout d'être retenu : l'atteinte du sympathique. Les troubles vaso-moteurs, la surréflexivité pilo-motrice sont les témoins de cette atteinte. Il est vraisemblable d'attacher à la lésion du sympathique un rôle capital dans le déterminisme des lésions osseuses.

Seuls le mécanisme et le siège de la lésion demeurent discutables. La lésion est-elle locale, due à l'extension en profondeur des dystrophies cutanées ? La lésion siège-t-elle haut, au niveau des centres ganglionnaires ou médullaire du nerf ? Que. que soit le siège comment agit cette atteinte ? C'est la question à laquelle nous répondrons tout d'abord. Actuellement, un seul mécanisme est admis : le mécanisme circulatoire, par lésion des filets vasomoteurs du sympathique. C'est ainsi que, MM. Foix, Alajouanine, MM. Froment, Sedaillon, M. Bascouret montrent que « les tabès compliqués d'arthropathies et de fractures spontanées sont ceux qui s'accompagnent de troubles vasomoteurs. Les troubles circulatoires font au contraire défaut chez les tabétiques indemnes

de lésions squelettiques ». De même, dans certaines syringomyélies avec troubles vasomoteurs très marqués, on a pu signaler une hypertrophie osseuse limitée aux régions siège de l'anomalie circulatoire.

C'est la qualité de ce trouble circulatoire qui explique la fréquence de l'atteinte du squelette mentionnée dans certaines affections telles que les anévrysmes artério-veineux ; dans les ulcères variqueux chroniques, dans cette curieuse affection dénommée par Klippel et Trenaunay « Nævi variqueux ostéo-hypertrophique ». Il est à noter d'ailleurs que dans tous ces cas, le tissu osseux réagit dans le sens de l'hypertrophie, témoignant ainsi d'un ralentissement de la circulation capillaire, comme on le sait depuis les observations cliniques de Broca, de Chassaignac ; depuis les expériences de Claude Bernard, de Shiff.

Dans le nævus variqueux ostéo-hypertrophique qui nous intéresse tout particulièrement, puisque l'on constate une dystrophie osseuse présentant la même topographie qu'un nævus, MM. Sezary et A. Lichstwitz ont noté des troubles vaso-moteurs importants : pression et indice oscillométrique abaissés du côté malade, élévation de température, réchauffement plus rapide, rubéfaction plus marquée par sinapisation, troubles de la chronaxie.

Or, dans notre cas, les épreuves pratiquées, touchant les réactions vaso-motrices spontanées ou provoquées nous ont donné les résultats suivants, du côté atteint :

Température locale plus élevée, surtout après bain

chaud ; pression artérielle diminuée ; indice oscillométrique diminué ; s'élevant après bain chaud, mais moins que du côté sain ; surreflexivité pilomotrice ; tache blanche de pression moins marquée et moins persistante.

La lecture des nombreux travaux où sont étudiées les diverses épreuves d'exploration du sympathique tégumentaire, les résultats obtenus dans les différentes affections où les épreuves ont été pratiquées, ne permettent pas, à vrai dire, de tirer des conclusions absolument fermes sur la possibilité de discerner si, dans tel ou tel cas, le trouble du sympathique est dans le sens parétique ou irritatif. D'ailleurs, la succession dans la Durée du syndrome de parésie au syndrome d'irritation est habituelle à la plupart des affections chroniques ; et il est vraisemblable d'admettre que les divergences de vue, tiennent au fait que les observations ne relatent pas le même moment de l'évolution morbide. Mais il pourrait aussi s'agir d'une dystonie sympathique vaso-motrice, ce qui permettrait de concilier les troubles observés de raréfaction et de condensation osseuse avec les données actuelles de la physiologie pathologique de l'os.

Ainsi donc, pour nous résumer, l'hypothèse pathogénique la plus acceptable est la suivante, donnant à la fois le mécanisme et la siège de la lésion ; il y a bien dépendance entre la dystrophie cutanée et la dystrophie osseuse ; le processus morbide a englobé dans son rayon d'influence les vaisseaux

et les filets neuro-végétatifs qui en sont inséparables. La commune distribution assurée par les paquets vasculo-végétatifs au tégument et à l'os sous-jacent, expliquent la parallélisme lésionnel.

Telle est, selon toute vraisemblance, l'hypothèse plausible, celle du moins qui concorde, dans l'état actuel des connaissances physio-pathologiques avec la majorité des cas de trophisme, quelle que soit l'affection causale. Mais d'autres suppositions méritent d'être formulées.

Les troubles vaso-moteurs peuvent-ils suffire à expliquer les troubles de la nutrition osseuse, aboutissant, comme dans notre cas, aux fractures spontanées et aux arthropathies ? En d'autres termes, n'y aurait-il à la base d'un trouble trophique que des troubles vaso moteurs, qu'un mécanisme circulatoire ?

L'existence de filets trophiques osseux pour très hypothétique qu'elle soit, ne peut pas dans l'état actuel des connaissances de l'Anatomie, être absolument niée, car la distribution exacte des nerfs de l'os, et par conséquent leur rôle exact, n'est pas connue.

Mais, en l'absence de ces nerfs trophiques spéciaux, est-il illogique d'invoquer un pouvoir trophique des nerfs, tel que « la fonction et la nutrition », comme le dit Sherrington, « forment un seul et même tout » ?

Enfin, ne peut-on admettre l'existence dans le sympathique, de fibres véritablement trophiques ?

Ce n'est là qu'une hypothèse. Mais retenons, en sa faveur deux éléments de la physiologie connue du sympathique :

1^o Le fait que l'irritation du sympathique semble favoriser l'apparition des troubles trophiques, alors que sa paralysie produit l'effet inverse (expérience de Claude Bernard sur la section du trijumeau, suivie ou non de la résection préalable du ganglion cervical supérieur du sympathique).

2^o L'absence de fibres sensitives dans le sympathique, affirmée par diverses expériences. « Le sympathique exercerait à l'état normal, une action inhibitrice vis-à-vis de la sensibilité » (A. Thomas).

Or, dans notre cas, il y a précisément association de troubles trophiques et d'indolence parfaite, malgré la conservation de la sensibilité profonde.

Enfin, il est à remarquer, que dans notre cas les dystrophies osseuses se sont exagérées de façon considérable pendant ces 10 dernières années, époque pendant laquelle notre malade a mené à terme 4 grossesses. Y a-t-il relation avec l'atteinte vraisemblable du sympathique, dont les perturbations, au cours de la grossesse, sont bien connues. Est-ce le fait d'un trouble humoral, d'un dysfonctionnement endocrinien. Une poussée évolutive de la neurofibromatose ? Rien ne permet l'affirmation d'un trouble endocrinien. Mais l'existence de poussées évolutives de la neurofibromatose, est un fait avéré.

Nous arrivons, après cette longue discussion, à une conclusion en somme interrogative. Rien ne permet d'affirmer dans un fait aussi complexe et imprécis. Dans le cas actuel d'ailleurs, peu importe une conclusion ferme, puisqu'elle ne peut avoir

aucune importance pratique, utilitaire, et puisqu'au point de vue scientifique pur, c'est l'hypothèse qui garde son entière valeur.

Aux différents types anatomo-cliniques ou physiopathologiques de fractures spontanées et d'arthropathies, bien connus et classés, ce cas ajoute son allure très particulière.

TRAITEMENT

Nous serons bref sur ce chapitre. Aux troubles variés qui entrent dans le cadre de la neurofibromatose, nous n'avons pas à opposer de traitement actif, superposable, quant à son efficacité, à celui qui vient de donner de si merveilleux résultats dans certains cas de la maladie osseuse de Recklinghausen.

Nous croyons, par l'étude des différentes observations de neurofibromatose qui comportaient une intervention chirurgicale, que celle-ci n'est pas à conseiller. La nutrition défectueuse des téguments crée, à elle seule, un obstacle considérable. Si l'on joint aux troubles trophiques cutanés, les troubles trophiques osseux, on comprend que l'ostéosynthèse ne puisse reconnaître, dans des cas analogues au nôtre, aucune indication.

Nous nous sommes contentés du traitement médical. L'absence de troubles glandulaires, cliniquement décelable, n'orientait pas vers un essai d'opothérapie glandulaire.

Des injections de calcium furent instituées, associées à l'administration *per os* d'huiles irradiées.

Les travaux publiés sur l'importance des ultra-

vitamines dans la fixation du calcium ; les résultats de cette thérapeutique dans certaines maladies tropho-nerveuses des os, telle que la maladie de Paget Delmas-Messalet, de Bordeaux) ; dans certaines ostéoporoses rachidiennes douloureuses, considérées comme des formes frustes de l'ostéomalacie (J. Decourt, Gally et Guillaumin ; Harvier), invitaient à un essai. Après six semaines de ce traitement on pouvait juger de sa parfaite inefficacité.

Le traitement utile serait celui qui atteindrait la cause première de la maladie de Recklinghausen.

GROUPE I. A

DYSTROPHIES OSSEUSES LOCALISÉES ET DERMATOLYSIE OU NEVROME PLEXIFORME LÉSIONS DESTRUCTIVES

Les dystrophies osseuses localisées en correspondance étroite avec la dermatolysie ont été peu fréquemment observées et étudiées. Elles constituent un des groupes les plus intéressants des modifications osseuses possibles au cours de la neurofibromatose, en raison des discussions pathogéniques qu'elles sont capables de soulever.

C'est à leur description que nous nous sommes essentiellement attachés. En dehors d'elles, la plupart des troubles osseux mentionnés dans la maladie de Recklinghausen apparaissent d'allure très banale ; tantôt isolés, indépendants de toute dystrophie cutanée ; tantôt plus ou moins étendus. Ils sont pour la plupart superposables, tant par leur aspect clinique que par leur sens pathogénique.

Nous n'avons pas songé à donner de ces manifestations osseuses, multiples, une étude bibliographique complète. Nous nous sommes contentés, pour chacun

de nos différents groupes, de choisir parmi les plus rares un certain nombre de faits que nous donnons tels qu'ils ont été publiés, en cherchant à mettre en relief certains points laissés dans l'ombre.

A côté de notre observation personnelle, nous présentons trois observations. Aucune similitude étroite n'existe entre ces quatre faits cliniques.

On verra que, d'une part, la qualité des lésions osseuses, d'autre part, les caractères des dystrophies des plans superficiels, ne sont pas identiques.

Dans la première observation, les troubles osseux sont sous-jacents à une tumeur royale.

Dans la seconde observation, il y a association de lésions osseuses et de névrome plexiforme.

Dans la troisième observation, les destructions osseuses correspondent à des neurofibromes.

Mais deux raisons autorisent le rapprochement de ces différents cas :

1^o La stricte limitation des dégâts osseux aux zones de dystrophies cutanées ;

2^o Les liens histologiques étroits qui unissent les différentes lésions cutanées de la neurofibromatose.

OBSERVATION I. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN AVEC TROUBLES DYSTROPHIQUES OSSEUX ET CUTANÉS AYANT CONDUIT A UNE AMPUTATION HAUTE DE LA CUISSE ; PRÉSENTATION DE LA PIÈCE. — MM. Pollosson, Gilbert et Dechaume (*Lyon Médical* 1927).

R... Joseph, 41 ans, entre dans le service de notre maître, M. le Prof. Tixier, le 16 octobre 1926, pour une ulcération de la cuisse droite.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 59 ans d'affection pulmonaire mal déterminée. Une sœur morte à 6 ans de méningite, frère soigné depuis longtemps pour laryngite.

Antécédents personnels. — Rien en dehors de ce qui a trait à l'affection actuelle. Pas de syphilis. Wassermann négatif.

Dès la naissance, il a été noté que le membre inférieur droit était moins développé que le gauche.

A 4 ans, il se fait, au cours d'une chute, une fracture de la jambe droite, traitée par immobilisation et guérie dans des délais normaux en bonne position.

Puis peu à peu, sans douleurs, sous l'influence de la marche, la jambe droite s'est déformée. Au niveau du tiers moyen du tibia s'est produite une courbure à concavité interne, à saillie antéro-externe. En même temps, le pied se mettait en forte adduction et en varus.

Ces déformations se sont produites lentement, mais surtout ces quinze dernières années. En même temps, le membre inférieur droit, dans son ensemble (mais surtout dans son segment jambier) se trouvait dans une inégalité de développement de plus en plus sensible par rapport au membre inférieur gauche.

Ces mois derniers enfin, est apparue une plaie à la face antéro-interne de la cuisse droite, qui amène le malade à l'Hôtel-Dieu, il réclame avec la guérison de cette plaie un traitement orthopédique.

A l'examen, cette plaie siège à la partie moyenne de la face antéro-interne de la cuisse, large comme une paume de main, irrégulière, bosselée, rouge vif.

Tout autour la peau érythémateuse est ridée, flétrie, molle, mal nourrie. Elle se confond dans la profondeur avec une tumeur irrégulière molle, bosselée.

On note les déformations osseuses, signalées plus haut, et une atrophie considérable qui force le malade à marcher avec des béquilles, sans appuyer le membre inférieur droit.

Le fémur droit a 4 centimètres de moins que le gauche, le squelette de la jambe 8 centimètres.

Un peu partout sur les téguments : taches, petites, brunâtres, assez pâles, disséminées, assez nombreuses. Deux petits molluscum : l'un au niveau de la région del toïdienne droite, l'autre à l'avant-bras gauche (face externe).

Aucune autre déformation squelettique. Les incisives supérieures sont larges et courtes, dentelées, écartées les unes des autres. Voûte palatine normale. Rien sur le trajet des différents nerfs.

Le 4 novembre 1926, sous anesthésie générale, intervention. On pratique l'ablation de la zone cutanée ulcérée et des plans sur lesquels elle repose, avec le diagnostic de tumeur royale ulcérée. On circonscrit l'ulcération d'une incision circulaire, et de proche en proche, on fait le tour de la tumeur. On trouve, sous l'aponévrose, dans tous les interstices musculaires, de gros cordons blanchâtres, d'un calibre égal ou supérieur à celui d'un crayon, cordons nerveux, lardacés, qui viennent se perdre à la face profonde de la peau ulcérée. Le nerf crural est vu : il est énorme.

Suture des lèvres cutanées, une fois l'exérèse pratiquée, difficile, car les crins coupent dans cette peau molle, presque sans consistance. *L'examen histologique* de l'ulcération et des troncs nerveux sectionnés (Dr Pollosson) montre qu'il s'agit d'une neurofibromatose. Pour le tissu fibroïde sous-jacent à l'ulcération cutanée : tumeur conjonctive bénigne, très probablement fibrome, présentant des signes d'inflammation légère.

Le 18 janvier 1927, le malade est revu, la plaie n'est pas cicatrisée. Elle ne l'est toujours pas, le 2 mars 1927, et c'est alors que le malade rentre à nouveau dans le service du Prof. Tixier réclamant avec la guérison de cette plaie qui suppure, sans tendance à la fermeture, la suppression du membre inférieur droit, inutilisable et gênant.

A l'examen, on constate une large ulcération à la partie

moyenne de la face antéro-interne de la cuisse, large comme une paume de main, et deux petites plaies (comme une pièce de 5 francs) sous-jacentes, à 8 ou 10 cm. de l'arcade crurale. Autour de ces surfaces ulcérées, pâles de mauvais aspect, la peau est molle, flétrie, usée, sur toute la face interne et antérieure de la cuisse, dans tout le domaine du crural. Seule, la peau de la face postérieure est saine, susceptible de recouvrir un moignon.

Le 29 avril 1927, M. le Prof. Tixier pratique sous anesthésie générale, après ligature des vaisseaux fémoraux, sous l'arcade, une amputation de cuisse haute, sous-trochantérienne ; pour avoir une peau satisfaisante, on taille un lambeau atypique, car seule la peau postérieure est utilisable.

On note, au cours de l'intervention :

L'état de l'artère fémorale, épaisse et dure. Celui de la veine qui est doublée d'un tissu épais, fibreux, qui la laisse béante. Enfin, celui du nerf crural qui, à sa sortie du bassin, est gros comme les deux pouces.

L'examen de la pièce montre :

1^o Le nerf crural et ses branches ont un volume énorme. même les plus minimes, puisque les branches perforantes ont presque le volume d'un crayon. Tous ces nerfs sont mous (tout au moins les branches secondaires) s'écrasent sous la pince ou se rompent. La conservation dans le formol les a rétractés fortement et durcis.

2^o Le sciatique et ses branches sont un peu plus gros que la normale, mais sans grande exagération, et sans la consistance, ni le trajet tortueux du crural ;

3^o L'obturateur est normal ;

4^o Le nerf fémoro-cutané très lésé.

Du côté des vaisseaux, artère et veine fémorales sont dures et scléreuses, noyées dans un tissu fibromateux et adipeux qui les rend difficiles à isoler. Les vaisseaux poplités et sous-jacents, la fémorale profonde sont préservés.

Du côté des muscles, tous ceux innervés par le crural

sont mous, feuille morte, sans consistance. Les autres sont normaux.

Du côté du squelette :

Le tibia, très court, coudé, très grêle (le péroné est plus gros que lui) a sa partie moyenne anciennement fracturée, engainée dans un périoste épais qu'on détache facilement, présente au siège de sa fracture, une pseudo-arthrose fibreuse très serrée.

Le péroné, moins atrophié, s'est incurvé pour accompagner le tibia. Il est moins diminué de longueur que le tibia et a ainsi produit l'attitude du pied. Il est plus gros que le tibia, paraissant avoir subi une hypertrophie compensatrice, son tissu est moins mou que celui de ce dernier.

Dans cette première observation :

La marche parallèle des dégâts cutanés, nerveux et osseux, est manifeste.

L'examen de la pièce anatomique ne laisse ici aucun doute sur la pathogénie : il s'agit évidemment de troubles trophiques graves intéressant la peau et tous les éléments nerveux et vasculaires, d'une atteinte totale, en somme, du membre, où la maladie de Recklinghausen semblait s'être localisée. Les troubles sont, en effet, limités à un membre.

A part la pigmentation disséminée, toujours présente, il n'existe qu'un faible nombre de tumeurs cutanées, aucun neurofibrome sur le trajet des nerfs périphériques.

Ici, la réalité des troubles trophiques est soutenue par deux faits :

1^o Les modifications osseuses (incurvation et inégalité de développement) progressivement dévelop-

pées à la suite d'un traumatisme, l'observation est nettement affirmative sur ce point ;

2^o La nécessité de l'amputation déterminée non par la gravité des troubles squelettiques eux-mêmes, mais par l'importance des troubles cutanés, la tendance extensive de la plaie, consécutive à l'intervention chirurgicale.

Il ressort, en effet, des quelques observations trouvées par nous qui comportaient un temps chirurgical, que l'intervention sur les lésions cutanées de la neurofibromatose, et peut-être sur le tégument d'une manière générale, n'est pas à préconiser.

Nous y reviendrons à propos de la seconde observation.

Enfin, un autre fait est notable :

La brusque aggravation de la maladie en une dizaine d'années, témoignant de l'existence, en certains cas au moins, de véritables poussées évolutives.

OBSERVATION II. — UN CAS REMARQUABLE DE NÉVROME PLEXIFORME PAR MM. CROUZON, H. BOUTTIER ET RENÉ MATHIEU (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. n^o 35, décembre 1921).

Nous avons l'honneur de présenter à la Société une malade atteinte de maladie de Recklinghansen. C'est l'importance des nèvromes plexiformes, dont le développement est ici exceptionnel, qui fait l'intérêt principal de cette observation.

L'histoire clinique de la malade est, en résumé, la suivante :

Marcelle B..., 23 ans, entre à la Salpêtrière pour une volu-

mineuse tumeur lombaire et fessière dont la photographie rend mieux compte que toute description écrite.

Rien à signaler dans ses antécédents : elle a un frère, âgé de 20 ans, qui est bien portant. Elle est née à terme, sans application de forceps. L'enfant était en bonne santé, mais portait déjà un nævus occupant toute la région lombofessière. L'enfant fut élevée à la campagne, loin de ses parents. *Dans les premières années de la vie se place, à la suite d'un traumatisme, d'après la mère, une histoire de suppuration des os de la jambe gauche. Ces accidents nécessitèrent plusieurs interventions chirurgicales, pratiquées par M. Broca, et, enfin de compte, une amputation de la jambe gauche, à l'âge de 6 ans. Il s'agissait sans doute d'une ostéite suppurée sur la nature de laquelle nous n'avons pas d'autres renseignements.*

A l'âge de 14 ans, on remarqua sur le côté droit de la partie supérieure de la fesse, à droite, une tuméfaction qui augmenta peu à peu de dimension. L'enfant fut encore conduite à l'Hôpital des Enfants-Malades où M. Broca l'opéra. Elle fit dans son service un séjour de huit mois. C'est alors qu'elle eut ses premières règles, lesquelles furent toujours pénibles depuis lors, et accompagnées de douleurs gastriques, de vomissements et de diarrhée.

Depuis 1919, la tuméfaction de la fesse réapparut et atteignit peu à peu les dimensions qu'elle présente aujourd'hui. A ce niveau, se produisirent de véritables plaies qui guérissent lentement et se reforment au niveau des cicatrices anciennes.

C'est alors que la malade fut, en juillet 1921, envoyée à la Salpêtrière.

Ainsi donc, cette malade avait, dès sa naissance, un volumineux « nævus pigmentaire » et des « taches de rousseur » suivant l'expression de sa mère. A l'âge de 14 ans, est apparu le nevrome plexiforme. A l'âge de 21 ans, la malade remarqua l'existence de petites tuméfactions (du type molluscum)

disséminées sur le corps et les membres supérieurs et dont la plus volumineuse n'atteignait pas tout à fait le volume d'un grain de raisin.

Actuellement, on observe chez cette malade trois sortes d'éléments pathologiques :

1^o *Des petites néoformations particulièrement nombreuses au niveau du tronc et de la ceinture* (fibromes ou neurofibromes). — Ce sont de petits noyaux dont la dimension varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un gros pois. Il en existe une, plus volumineuse, de la grosseur d'une noisette, au niveau de la région postérieure de l'avant-bras droit. Certaines sont de consistance fibreuse, les autres sont vides et molles comme des grains de raisin vidés. Pas de molluscum pendulum, pas de caractère sessile.

2^o *Des nævi pigmentaires.* — On en trouve au niveau de la région cervicale gauche, de la face antéro-externe de la cuisse gauche, de l'omoplate gauche, de la région axillaire postérieure droite, de la face postérieure du bras droit. Il existe aussi un vaste nævus pigmentaire au niveau des 3/4 antérieurs de la jambe droite, à sa partie moyenne.

Enfin, un nævus pigmentaire très étendu qui occupe toute la région lombaire et dorsale inférieure, depuis D₁₁ s'étend sur les parties latérales du tronc jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure, la dépassant nettement à droite, recouvrant le pubis et la partie antérieure et moyenne de la cuisse droite, respectant de l'autre côté la cuisse et la face antérieure de l'abdomen.

Cette immense tache pigmentaire occupe toute la région fessière et s'arrête des deux côtés, au niveau du pli fessier.

Sur cette tache pigmentaire existent quelques petits éléments de néoformation.

3^o *Vaste névrome plexiforme.* — Ce volumineux névrome plexiforme est recouvert du nævus pigmentaire préexistant à lui et que nous venons de décrire ci-dessus.

Il constitue une volumineuse masse trilobée, développée

aux dépens du tissu de la fesse et dont la photographie rend bien compte. Elle a une consistance molle, gélatineuse, plus nette encore au niveau du lobe gauche.

La peau présente, à son niveau, des vestiges de cicatrices opératoires. En dehors de ces cicatrices opératoires, il existe des plaies irrégulières qui sont sans doute d'origine sphacélique et qui ont une tendance très lente à la cicatrisation.

Sans doute, l'existence de ces plaies explique les poussées fébriles que fait de temps en temps cette malade. L'hémoculture que nous avons pratiquée lors d'une de ces poussées thermiques a été négative.

La colonne vertébrale est un peu déviée par suite de la courbure de compensation. Pas de malformation costale. Le crâne, la dentition sont normaux. Pas de troubles de l'audition, pas de malformation cardiaque. La malade a été réglée régulièrement jusqu'en ces derniers temps. Son état psychique est normal. Ses facultés intellectuelles et affectives, d'après la famille, sont intactes. Elle a passé avec succès son certificat d'études.

En résumé, cette malade nous a paru intéressante à présenter ; c'est un cas des plus typiques réalisant, au complet, le tableau clinique de la maladie de Recklinghausen.

Des trois éléments qui permettent d'en faire le diagnostic, *nævi* pigmentaires, neurofibromes et nevromes plexiformes, c'est le dernier qui est de beaucoup le plus rare.

Or, c'est justement le nevromé plexiforme, dont le développement est poussé ici à un degré exceptionnel, ainsi que l'on peut s'en convaincre en comparant la photographie de notre malade aux dessins qui illustrent les leçons cliniques de Monsieur le Professeur Pierre Marie sur la maladie de Recklinghausen et aux descriptions de tous les cas similaires.

Enfin, l'absence de tout élément pathologique surajouté, de déformation vertébrale, de troubles psychiques, absence de caractère familial, mérite aussi d'être signalée.

Il s'agit donc, chez cette malade, d'un cas très pur de maladie de Recklinghausen. Le développement tardif d'un névrome plexiforme très volumineux au-dessous d'un naevus pigmentaire lui donne, à notre avis, un caractère exceptionnel.

La seconde observation est plus discutable quant à la valeur des éléments qui permettent de l'englober dans notre premier groupe. Mais en l'absence de tout élément capable de l'en détacher systématiquement, nous croyons pouvoir la présenter à cette place.

Un fait nous intéresse particulièrement : l'amputation précoce (la malade avait alors 6 ans) de la jambe gauche.

Il s'agit, nous disent les auteurs, d'un traumatisme suivi de suppuration des os de la jambe, ayant nécessité des interventions successives, puis l'amputation.

L'hypothèse d'une ostéomyélite aiguë ou d'une ostéite suppurée de nature indéterminée est la première qui s'éveille en présence de tels faits.

Mais une autre hypothèse est soutenable : celle qui rattache à la même cause les troubles osseux précoces et le tableau clinique décrit. Le traumatisme fût-il banal, on peut se demander, dans quelle mesure il n'aurait pas suffi à réveiller un trouble osseux latent ; une disposition tératologique pour le développement de laquelle il aurait servi de cause occasionnelle et favorisante ; meurtrissant des éléments dont le potentiel vital se montre fortement amoindri.

L'amputation de la jambe même, est en faveur de cette hypothèse. L'intervention chirurgicale dans la neurofibromatose semble être le plus souvent néfaste, voire dangereuse. Telle la publication de Mauclair signalant la mort rapide et inexpliquée, consécutive à l'ablation d'une tumeur royale de la cuisse.

OBSERVATION III. — UN CAS DE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN (NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE) AVEC FRACTURES SPONTANÉES, par L. P. Ashton (*The Bristol Medical-Chirurgical Journal*, Autumn 1930).

Il s'agit d'une femme âgée de 47 ans, domestique. Elle raconte une histoire d'érythème noueux apparue en 1924, et de broncho-pneumonie avec épanchement pleural en 1927.

Dans l'histoire de la famille, aucune trace de la maladie de Recklinghausen ne peut être retrouvée.

Histoire actuelle. — La malade fut prise, pour la première fois, brutalement à la hanche droite, d'une vive douleur qui provoqua une chute.

Après son entrée au «Bristol General Hospital», un examen radiologique révéla une fracture transversale du col fémoral gauche. Onze mois plus tard, à la suite d'une marche autour de la salle à l'aide de béquilles et de « l'appareil de marche de Thomas », une autre radiographie fut prise, qui montra une fracture du col fémoral droit, lésion produite sans signes ou symptômes annonciateurs.

A l'examen. — La malade apparaissait mince et pâle, avec une peau sèche et rugueuse. Un grand nombre de petits nodules indolores de près d'un centimètre de diamètre, se trouvaient sur le corps, les uns arrondis, les autres pédiculés. Une pigmentation disséminée existait sur l'abdomen et la poitrine, et sous forme de taches sur les jambes et les bras.

Les jointures des membres étaient le siège de fermes tuméfactions nodulaires qui, adhérentes aux tendons, n'étaient pas fixés à l'os, et n'apparaissaient pas sur les graphies. Ces nodosités qu'on retrouvait aux coudes, aux poignets, aux genoux, aux aines, étaient à peu près de la taille d'une noix. Leur croissance s'effectuait lentement, sauf pour l'une d'elles qui, située à l'aine droite, atteignit en peu de semaines le volume d'une balle de tennis. Cette tuméfaction était lisse, arrondie et fixée, et l'on pouvait percevoir au-dessus d'elle les battements de l'artère fémorale.

Pas une de ces grosseurs ne se montrait douloureuse et l'on ne retrouvait aucune histoire antérieure de névralgie ou de céphalée. Une année plus tard, aucun autre nodule n'était apparu, et la taille de ceux qui existaient déjà, avait diminué considérablement. On pouvait palper des nodules sous-périostés, le long du bord postérieur de chaque péroné et à la partie inférieure de la surface antéro-interne de chaque tibia.

On excisa un nodule du pli antérieur du creux axillaire gauche, et des coupes furent pratiquées.

Microscopiquement, la coupe se composait de tissu fibreux avec seulement quelques cellules tumorales éparpillées entre les fibres, ce qui indiquait la lente évolution de cette tumeur.

Altérations osseuses. — Le squelette entier fut deux fois radiographié, avec un intervalle de 9 mois entre ces deux examens. L'altération osseuse sembla avoir progressé lentement aux tibias et au fémur gauche, et être restée stationnaire pour le reste du squelette.

La radiographie prise en décembre 1929, montra les fractures au niveau de chaque col fémoral, avec dans la région du foyer de fracture gauche, une forte résorption osseuse, le col y étant presque complètement résorbé.

On pouvait décrire 3 types de raréfaction sur les clichés :

1) Un type diffus, au niveau du pubis, des vertèbres

lombaires et du thorax, probablement consécutif à l'immobilisation, à l'absence d'usage ;

2) Un type localisé était bien marqué au fémur gauche et aux tibias. Cette altération se retrouvait surtout au voisinage des articulations ; étaient touchées au maximum celles du genou, de la hanche ; des lésions analogues existaient également près des articulations du coude, du poignet et de la main.

Ce type discret et localisé paraissait relever des nodules et des kystes sous-périostés qui avaient été notés au niveau de l'os. On les voyait sur les clichés, et on pouvait les palper sur chaque os respectif : tibia et péroné. Un nodule situé sur la crête tibiale était presque entièrement perçu.

3) Un type de raréfaction, rappelant l'image d'un kyste, se superposait au type diffus précité, au niveau des 2/3 du segment proximal des deux fémurs et des humérus ; également au niveau de la rotule et des condyles du fémur gauche. C'était sur ces zones osseuses que les changements ostéomalaciques étaient les plus marqués ; tandis que les nodules sous-périostés prédominaient au niveau du tibia gauche.

Les types 2 et 3 étaient nettement le résultat, non de l'absence d'usage, mais d'une perturbation trophique définie, d'un tout autre caractère.

Articulations. — On notait un épaississement des tissus périarticulaires au niveau des 4^e et 5^e doigts de chaque main entraînant l'immobilité complète de ces doigts. Les autres doigts étaient également touchés, mais à un moindre degré. Au niveau des autres articulations les tuméfactions que nous avons ci-dessus décrites, étaient cause de limitation des mouvements. Mais les articulations elles-mêmes se montraient à un examen très attentif, absolument normales.

Les seuls troubles nerveux qu'il était possible de mettre en valeur consistaient en la perte complète des sensibilités : douloureuse, thermique et tactile, cela au niveau de l'index

et du médius de la main gauche. Troubles existant depuis plusieurs années. Cette absence de signes nerveux venait prouver qu'il n'y avait pas ou peu de modifications des racines nerveuses, dans le canal rachidien ou dans le crâne.

Le dosage du calcium dans le sang montrait une légère déficience (0.0092 par cent. au lieu du chiffre normal 0.01 par cent.) ce qui n'était pas suffisant pour l'explication de la perte considérable du calcium osseux.

La réaction de Wassermann fut pratiquée pour exclure la syphilis de l'étiologie des lésions osseuses : la réaction se montra négative.

La complexité de cette troisième observation est grande. Nous sommes contraints à la discuter un peu longuement.

Lésions osseuses voisines des grosses articulations, sous-jacentes à des tuméfactions dures et limitées qui sont vraisemblablement des neurofibromes ; lésions osseuses avec fractures spontanées — multiples, atteignant presque tous les os longs à l'exception des cubitus et radius ; lésions osseuses morphologiquement diverses : les unes limitées, celles-ci diffuses et floues, celles-là d'allure kystique. Hypocalcémie associée. Tels sont les troubles notés au cours d'une neurofibromatose généralisée, indubitable.

Hormis la syphilis que rien ne laisse soupçonner. En dehors de l'ostéomalacie qui, malgré « les changements ostéomalaciques » dont parle l'auteur, ne semble pas discutable, d'autres suppositions sont possibles :

1^o Existence d'une neurofibromatose médullaire

ou possibilité d'une association avec la syringomyélie, étant donné les troubles nerveux signalés à un membre supérieur.

2^o Mais, si ces quelques troubles nerveux localisés à deux doigts peuvent s'expliquer par l'épaississement signalé, des tissus périarticulaires au niveau des doigts, deux hypothèses restent en présence :

D'une part, la neurofibromatose généralisée, suffisante à la création des troubles osseux, par le mécanisme des remaniements vasculaires et nerveux, déjà vu (la topographie des lésions, sous-jacentes aux neurofibromes, constituerait un argument).

D'autre part, en raison des « nodules sous-périostés » que mentionne l'auteur, de la multiplicité des lésions, des images radiographiques d'allure kystique, il semble que l'on puisse soulever l'hypothèse d'une maladie kystique osseuse de Recklinghausen.

S'agirait-il alors d'une association possible des deux maladies ?

Le fait aurait une importance considérable, permettant d'éclairer, à la fois, la vraie maladie kystique osseuse de Recklinghausen, rare et tellement obscure dans tous ses éléments (clinique, étiologique, pathogénique) et la neurofibromatose dans laquelle les lésions osseuses se montrent, à leur tour, d'une telle réquence.

GROUPE I. B.

LÉSIONS LOCALISÉES HYPERTROPHYQUES EN RAPPORT AVEC LA DERMATOLYSIE

L'atteinte du squelette, faite dans le sens de l'hypertrophie, a été beaucoup plus souvent observée.

OBSERVATION I. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN AVEC DERMATOLYSE. M. M. Laignel, Lavastine et Froelicher (*Société de Neurologie*, 6 mars 1924).

L'observation présente M^{lle} Odette C..., dont « le pied gauche est beaucoup plus volumineux que le pied droit », par suite de la présence d'une double tumeur cutanée.

Cette tumeur cutanée s'étend : sur la face interne du pied où elle est centrée par la malléole interne, et sur la face externe, de la base du 5^e orteil jusqu'à la partie antérieure du talon. Elle répond grossièrement au territoire du plantaire interne. A son niveau fut pratiquée la recherche des divers réflexes sympathiques (l'injection d'un demi centigramme de nitrate de pilocarpine provoqua une sudation localisée à une petite partie de la tumeur).

Cette double tumeur congénitale, répond à la dermatolyse des dermatologistes.

Il existe à gauche une hypertrophie du squelette, manifestée par la radiographie.

La longueur du pied à gauche = 24 cm. 5

à droite. = 23 cm.

Le calcanéum gauche = 8 cm.

Le calcanéum droit = 4 cm. 4

La longueur du pied, de l'extrémité postérieure du calcanéum à l'extrémité distale du premier métacarpien est de 13 cm. à gauche, 17 cm. 5 à droite.

Le calcanéum gauche est moins épais (3 cm.) que le droit (3 cm. 5).

Chez cette malade le tableau clinique était, outre les importantes lésions décrites, celui de la maladie de Recklinghausen (multiples naevi molluscum, taches pigmentaire rares, tumeur royale, sans neurofibromes sur les nerfs périphériques, joints à un certain degré de débilité mentale) ainsi qu'à des signes d'hypothyroïdie : taille bien au-dessous de la moyenne, mains courtes, boudinées ; corps thyroïde petit.

L'hérédité, dans ce cas, n'est pas douteuse et, fait curieux, le père de la malade atteint de la même maladie, présentait les mêmes localisations cutanées et la même hypertrophie du pied.

Ici, le mécanisme producteur des lésions est également dans le domaine de l'hypothèse. Il n'est pas fait mention de troubles vaso-moteurs importants, mais l'existence des quelques troubles sympathiques mentionnés, appuie la possibilité de lésions osseuses par trouble circulatoire due à l'atteinte du nerf sympathique.

Supposition qui rangerait l'observation de MM. Laignel-Lavastine et Frélicher dans le cadre des

modifications osseuses par anomalie circulatoire, qui semblent toutes établies dans le sens de l'hypertrophie, comme s'il y avait dans tous les cas, ralentissement de la circulation capillaire.

L'épreuve du lipiodol, si elle était exempte de tout ennui, pourrait dans ces cas apporter peut-être un utile appui, permettant d'estimer la valeur fonctionnelle du système capillaire.

OBSERVATION II. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LÉSIONS OSSEUSES DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN
M. M. Babonneix, Touraine et Pollet (*Société de Neurologie*, 18 décembre 1925).

En voici le résumé.

Il s'agit d'une neurofibromatose indiscutable affirmée par l'existence de : nombreuses taches pigmentaires, irrégulières (éléments de lentigo, taches hépatiques), quelques plaques achromiques disséminées sur la peau du thorax, du dos et du cou ; des nodules consistants, sous-cutanés, mobiles, siégeant sur le thorax, l'abdomen ; au niveau des lignes mamelonnaires, dans le dos, près des gouttières vertébrales, et à la face antérieure des avant-bras (zone cubitale) nodules perceptibles parfois visibles.

En outre : on note une vaste poche cutanée de 30 millimètres de circonférence à sa largeur maxima, qui siège à la face antéro-externe de la cuisse gauche ; tumeur flasque, de consistance molle, recouverte d'une peau hyperpigmentée présentant de larges orifices glandulaires sébacés. A la face interne de la même cuisse, existe une dermatolysie analogue.

Dans cette observation, deux anomalies importantes sont révélées nettement par la radiographie :

1^o « La cypho-scoliose lombaire, à convexité gauche, apparut insidieusement vers l'âge de 15 ans. Cypho-scoliose

à ce point intense que la colonne vertébrale est vue, sur une radiographie entièrement de profil, alors qu'il s'agit d'une radiographie antéro-postérieure. On n'y remarque pas d'anomalies du tissu osseux ».

2° L'état du fémur gauche, sous-jacent à la dermatolyse prédécrite, offrant « une image nette d'ostéo-périostite condensante », le tissu compact diaphysaire est nettement hypertrophié et le canal médullaire rétréci.

A relater également une atrophie du membre inférieur droit avec raccourcissement de 3 centimètres, circonférence très amoindrie. Atrophie avec monoplégie datant de la première enfance au dire du malade.

A part les réflexes vifs du membre inférieur droit, il n'existe aucun trouble neurologique.

Ici également, absence de tout signe clinique ou sérologique de syphilis.

Nous reviendrons plus loin sur la discussion de la sypho-scoliose présentée par le malade. Un fait surtout nous intéresse : l'hypertrophie du fémur gauche sous-jacent à la dermatolyse.

La syphilis est rejetée. La monoplégie du membre inférieur droit laisse supposer une localisation médullaire de la neurofibromatose ; mais un fait retient l'attention : l'ostéo-périostite du fémur gauche. Comme dans notre cas personnel et celui qui va suivre, la radiographie révèle une densification du cortex osseux. Y aurait-il vraiment, en pareil cas irritation directe du périoste, dépendant des lésions cutanées et nerveuses ?

La discussion reste ouverte, faute d'éléments capables de l'orienter dans un sens unique. Il faudrait

certainement, pour une réponse décisive, une étude très approfondie, des examens successifs, échelonnés sur plusieurs années, permettant de suivre la marche évolutive des troubles osseux.

OBSERVATION III. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN AVEC TUMEUR ROYALE PARTICULIÈRE (HYPERTROPHIE TOTALE D'UN MEMBRE). Dechaume (*Paris Médical*, : janvier 1927).

C'est l'histoire de M^{me} Marie C..., entrée à l'Hôpital le 6 mai 1926, pour l'excision d'une tumeur temporo-palpébrale droite ; tumeur volumineuse, extirpée le 15 mai 1926, et que l'examen microscopique permit de rapporter à la neurofibromatose.

Des taches pigmentées, des tumeurs cutanées nombreuses, de volume variable, complètement le tableau de la malade de Recklinghausen.

Mais *l'intérêt particulier* de cette forme est dû à la déformation considérable de la jambe gauche, allongée et épaissie : la face postérieure, dans sa moitié inférieure, est en effet occupée par une masse volumineuse, tombant par l'effet de son poids sur le talon. A ce niveau, la peau, outre la dermatolyse, présente un piqueté brunâtre diffus, et, au niveau du pôle de la tumeur, sur une largeur d'une paume de main, une zone plus foncée avec quelques nodosités. Cette tumeur se continue sur les faces interne et postérieure du cou-de-pied et du mollet par une autre masse, du volume d'une tête de fœtus, séparée de la précédente par un sillon. La peau qui la recouvre est ridée, flétrie.

La palpation permet de sentir l'épaississement des os sous-jacents de la jambe. La mensuration confirme la différence de longueur des deux jambes en faveur de la gauche :

Péroné	{	gauche = 46 centimètres
		droit = 39 centimètres
Tibia	{	gauche = 44 centimètres
		droit = 38 centimètres.

La hauteur du genou gauche au sol est de 50 centimètres contre 43 cm. 5 à droite. La cuisse gauche est normale.

En outre, les auteurs notent la « dislocation complète de l'articulation tibio-trasienne, rappelant une arthropathie tébétique ».

La hanche gauche et la colonne vertébrale présentent des déformations compensatrices : hanche gauche surélevée, colonne présentant une double scoliose lombaire à concavité gauche, et dorsale à concavité droite.

Pigmentations et tumeurs cutanées ont toujours existé mais la malade a remarqué seulement depuis les dix années qui précédèrent son entrée à l'hôpital, l'accroissement de volume des parties cutanées de la jambe gauche, et plus récemment encore l'allongement de cette jambe.

La radiographie montre :

1^o Au niveau des os de la jambe : une incurvation dans le sens de la longueur avec un gros épaissement de la corticale, donnant aux os un aspect sombre, sensiblement uniforme.

2^o Le *tarse*, si sa longueur globale n'est pas modifiée présente cependant des altérations manifestes : disparition des trabéculations normales, bouleversement osseux.

L'*astragale* est très modifié dans son profil habituel, diminué dans sa longueur (1 centimètre) par rapport au côté sain. La surface articulaire tibio-tarsienne aplatie, présente un bec antérieur saillant qui surplombe le col. La tête est fortement infléchie en avant.

Le *calcaneum* n'est pas allongé, mais moins haut que du côté sain (1 centimètre), les contours en sont flous, irréguliers. Le *scaphoïde*, déformé en sablier, est également

irrégulier, ainsi que le cuboïde et les cunéiformes. Léger pied plat, sans modification du métatarse et des orteils.

Les réflexes sont normaux. Pas de troubles de la sensibilité.

Ici donc, même superposition des lésions cutanées et osseuses, avec l'élément déjà noté dans deux cas : l'hypertrophie de la corticale osseuse. A celle-ci s'ajoute l'allongement du membre, faisant supposer une « irritation simultanée du périoste et du cartilage de conjugaison, irritation directe ou par l'intermédiaire des nerfs trophiques » soit dans leur centre, soit sur leur tronc ; c'est l'avis de l'auteur.

Au niveau du tarse, les troubles trophiques semblent manifestes.

GROUPE I. C.

ARRET DU DÉVELOPPEMENT OSSEUX AU VOISINAGE DE LA DERMATOLYSIE

Ce groupe est réduit par la rareté même des faits publiés. Nous ne donnons, in extenso, qu'une observation.

UN NOUVEAU CAS DE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN AVEC DYSTROPHIE OSSEUSE. (LACUNE PÉTRO-PARIÉTÉ-OC-CIPITALE CONGÉNITALE), (*présentation du malade*) par MM. Laignel-Lavastine et Valence. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 février 1926).

Nous présentons à la Société un nouveau cas de malformation osseuse congénitale chez un homme atteint de maladie de Recklinghausen.

C'est à l'occasion d'une légère hémoptysie par hypertension artérielle (22-11 au Pachon) que B..., 44 ans, infirmier, vient nous consulter.

L'examen, pratiqué pour cet incident, permet de découvrir que ce malade est porteur, sur toute l'étendue de son revêtement cutané, de multiples éléments saillants, à peine ou non pédiculés, indolores, légèrement pigmentés et plus ou moins durs à la palpation : ils sont particulièrement abondants sur les régions dorsale et abdominale. Il s'agit de

fibromatose cutanée. On ne trouve aucun neurofibrome et le sujet ne s'est jamais plaint d'aucune douleur.

Nous n'avons remarqué aucun trouble de pigmentation cutanée. D'autre part, cet homme ne présente aucun trouble intellectuel. La maladie de Recklinghausen, dont il est atteint, se limite donc à sa fibromatose cutanée.

Tout l'intérêt de cette affection réside dans son association, chez ce sujet, avec une importante lacune osseuse pétro-pariéto-temporo-occipitale sous-jacente à une zone de dermatolyisie, et qui est congénitale.

En effet, si l'on considère la région occipito-cervicale gauche, on y voit, d'une part, une cicatrice coudée de 13 centimètres de long, résultat d'une intervention pratiquée le 9 juin 1902 par M. Reynier pour « lymphangiome » et, d'autre part, des modifications de la peau consistant en aspect chéloïdien, plus nombreux, épaissement du derme ; en outre, présence d'un petit fibrome et alopecie partielle.

A la palpation, les doigts s'enfoncent absolument librement dans un espace irrégulièrement losangique commençant sur la ligne médiane à 8 centimètres en arrière du vertex, — s'étendant sur une zone qui correspondait à la fontanelle lambdatique, à la suture pariéto-occipitale gauche et à la fontanelle astérique, — et se terminant dans la région pétro-mastoïdienne. Il n'y a que dans la partie droite de cette lacune que l'on a l'impression de l'existence d'une membrane suturale fibreuse. Ailleurs on plonge dans la fosse occipitale supérieure gauche comme si elle avait été trépanée. Cette brèche atteint dans sa plus grande hauteur 11 centimètres et dans sa plus grande largeur 9 centimètres.

Spontanément le sujet ne se plaint d'aucun trouble cérébral ni cérébelleux et la palpation profonde ne réussit qu'à créer une impression un peu désagréable d'ailleurs assez vague, de céphalée.

Par contre, nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher de l'existence de cette lacune osseuse congénitale celle de

troubles oculaires, et auriculaires siégeant du même côté.

1^o L'œil gauche présente un strabisme externe, fonctionnel, qui nous a paru être la position de repos d'un organe aveugle ; le malade distingue à peine la lumière de l'obscurité. Au contraire, il voit très bien avec son œil droit.

L'examen, pratiqué dans le service de M. Coutela, montre des lésions du fond de l'œil, qui suffisent à expliquer l'absence de vision de l'œil gauche.

En effet, l'examen ophtalmoscopique révèle une papille à bords flous, dont la portion temporale est décolorée, et des lésions disséminées de chorcidite surtout marquées dans les portions supérieure et inférieure du champ rétinien. L'examen de l'œil droit ne montre pas de lésions du fond de l'œil. Il n'y a pas d'hémianopsie.

2^o L'oreille gauche est fonctionnellement inexistante ; le malade n'entend pas une montre placée sur le pavillon. D'après M. Halphen, qui a bien voulu examiner le malade, l'épreuve de Barany est normale (nystagmus après trente-cinq secondes). La surdité est complète pour les sons aigus, mais l'audition persiste pour les sons graves. Les sons aigus, entendus par l'oreille droite, ne sont pas perçus à gauche ; les sons graves dans les mêmes conditions sont encore légèrement perçus. La transmission osseuse d'un diapason placé sur le vertex est perçue dans l'oreille saine (Weber latéralisé) la perception crânienne (Schröeder) est très légèrement raccourcie. Le siège de la surdité est donc labyrinthique, névritique ou central.

Par ailleurs, nous n'avons découvert aucune autre altération osseuse.

La radiographie du crâne, pratiquée par M. Puthomme, montre de profil l'agénésie osseuse d'un territoire occipito-pariéto-temporal postérieur à concavité ouverte en avant. Elle paraît répondre à l'absence des points d'ossification de l'écaille occipitale et peut-être de certains des 17 points

primitifs et des 9 complémentaires du centre d'ossification du rocher et de l'apophyse mastoïde. En effet, la comparaison de radiographies crâniennes de profil avec celle du malade permet de remarquer combien l'ombre pétreuse prolonge peu en arrière l'apophyse mastoïde. La radiographie en position oblique postérieure droite permet de parfaitement préciser en hauteur l'anomalie osseuse (figure 00).

Un examen neurologique ne nous a permis de découvrir aucun trouble moteur, réflexe ou sensitif.

Le Wassermann dans le sang est négatif.

Ce malade a une fille bien portante. Son père est mort à 60 ans d'affection inconnue. Sa mère est morte à Ville-Evard après avoir présenté deux ans durant des troubles d'ordre paralytique, et pendant six mois des troubles mentaux qui avaient nécessité son internement. Elle avait eu huit enfants dont trois seulement sont vivants : sur les cinq morts, trois en bas âge et deux à l'âge adulte (un par paralysie générale, une par suicide au gaz). Une telle polyéthylite pourrait faire penser à une hérédosyphilis chez notre malade.

Ce cas de maladie de Recklinghausen avec malformation osseuse vient s'ajouter à ceux qui ont été oubliés antérieurement et dont la bibliographie est bien indiquée par Puech (*Paris Médical*, 12 décembre 1925) et par Babonneix Touraine et Pollet (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 18 décembre 1925). Il est à rapprocher plus particulièrement de celui d'Adrian : neurofibromatose avec absence congénitale de l'occipital (cité dans son article *Beitrag zur Klinischen chirurgie*, 1901, t. III, p. 1-90, avec figure de la tumeur répondant à l'absence de l'occipital).

L'observation de MM. Laignel-Lavastine et Valence, est une des rares observations d'agénésie osseuse au voisinage de la dermatolyse, que nous ayons

rencontrée. Il faut y joindre le cas, que nous citons seulement, d'Adrian : neurofibromatose avec absence congénitale de l'occipital (et que rappellent d'ailleurs les auteurs).

Au point de vue pathogénique, elle appartient à cette obscure disposition tératologique, dont la neurofibromatose elle-même n'est qu'une manifestation. La maladie décrite par Recklinghausen en 1882 (1), si elle est avant tout une maladie du tissu nerveux, peut intéresser tous les tissus embryonnaires. On connaît l'existence de maladie de Recklinghausen avec rétraction des aponévroses palmaires ; les formes viscérales de la neurofibromatose. Le mésoderme et l'endoderme peuvent donc être atteints au même titre que l'ectoderme.

Cependant, dans l'observation de MM. Laignel-Lavastine et Valence, la notion, soupçonnée par les auteurs de syphilis héréditaire, est à retenir, malgré son caractère de simple probabilité. On peut se demander, en effet, étant donné : 1^o la rareté de ces fait d'agénésie osseuse dans la maladie de Recklinghausen, 2^o la prédilection marquée de l'infection syphilitique pour le tissu osseux ; on peut se demander si les troubles congénitaux du développement osseux

(1) Recklinghausen, par la découverte des tumeurs des nerfs, rattacha la maladie au système nerveux ; il l'individualisa. Mais avant lui, et dès 1814, de nombreux anatomo-pathologistes, chirurgiens, dermatologistes, avaient entrevu cette affection. Citons : Valher (1814). Hesselback (1824). Tilésius (1840) Hale Thomson (1841) Hecken (1858). Kollicker (1860). Hitchcof, Virchow-Murray (1873).

ne sont pas, dans la maladie de Recklinghausen, sous la dépendance d'associations pathologiques, et quel rôle exact appartient à la syphilis dans l'étiologie si discutée de cette maladie.

GROUPE II

DYSTROPHIES OSSEUSES LOCALISÉES, INDÉPENDANTES DES DYSTROPHIES CUTANÉES

Ici, la localisation des troubles osseux comporte un moindre intérêt. Les lésions semblent rejoindre la cause initiale elle-même, de la maladie de Recklinghausen, et, jusqu'à plus ample informé, on doit se borner à leur simple constatation.

OBSERVATION I. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN
PIED BOT VALGUS ACQUIS PAR PERTE DE SUBSTANCE DU
PÉRONÉ. Tixier. (*Société de Chirurgie de Lyon*, 4 décembre
1925).

Il s'agit d'une femme de 42 ans, entrée à la Clinique Chirurgicale pour des troubles progressifs de la marche. Elle vient demander le traitement de son infirmité.

Chez elle, le diagnostic de maladie de Recklinghausen est posé par la seule inspection : des taches pigmentaires nombreuses, des molluscums multiples couvrent, sans distribution précise, le tégument. Une tumeur royale siège au niveau de la tête du péroné gauche.

Le pied droit énorme, aux orteils monstrueux couverts de nombreuses petites tumeurs cutanées, est en masse déjeté en dehors, avec éversement intense. La malléole externe est refoulée, en arrière et, à 5 centimètres environ

au-dessus de son extrémité inférieure, on perçoit, sur le péroné, une dépression molle, dans laquelle le doigt s'enfonce sans rencontrer le diaphyse péronière.

Cette malade avait présenté à l'âge de 2 ans une fracture traumatique du péroné.

La radiographie montre : le tibia gros, très épaissi au niveau du fût tibial antérieur, présente une malléole très allongée en bas et en avant. Le péroné, au contraire, petit et atrophié dans ses deux tiers supérieurs, est complètement absent sur une hauteur de 2 centimètres environ, exactement au-dessus de la malléole. A ce niveau, il existe une pseudarthrose fibreuse. La malléole externe, atrophiée, est fortement rejetée en arrière.

C'est la notion du traumatisme qui est avant tout notable. Il ne s'agit, en effet, pas d'une perte de substance osseuse congénitale, mais vraisemblablement consécutive au traumatisme. Et il faut insister, une fois encore, sur la cause occasionnelle que présente parfois le traumatisme, venant sans doute brusquement affirmer une fragilité osseuse latente.

L'existence de ces manifestations au niveau des os longs, l'âge précoce auquel survient le traumatisme, semblent en faveur de cette hypothèse.

Dans le même cadre, nous mentionnerons l'observation de Lion et Gasme (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1904), présentant une femme qui, outre des lésions vertébrales et thoraciques très nettes, portait une perte de substance segmentaire du cubitus révélée seulement par la radiographie.

Jeanselme (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1904) présente un malade atteint d'une neurofibromatose évi-

dente, chez qui la radiographie révèle l'absence de la partie moyenne d'un péroné. « L'extrémité inférieure de l'os est réduite à un tronçon de quatre travers de doigt de haut, se terminant par une saillie mousse. A la face externe du plateau tibial est accrochée une tête péronière suivie d'un petit prolongement osseux qui se perd dans les chairs ». Ici aucune notion de traumatisme. Il s'agit d'un trouble congénital.

Jeanselme et Hallopeau (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1905) présentent un cas de maladie de Recklinghausen avec agénésie osseuse isolée : absence totale sur quelques millimètres de la partie moyenne du cubitus, accompagnée d'une luxation antérieure de la eupule radiale, et de l'incurvation de la diaphyse radiale.

Dans tous ces cas, l'origine congénitale des troubles osseux est évidente, leur distribution à la fois limitée et inattendue, sans point d'appel apparent, est bien dans le sens de ces malformations congénitales, frappant au hasard un tissu organique.

Dans ce dernier cas, l'incurvation concomittante de la diaphyse radiale retient notre attention. Elle rappelle en effet l'incurvation de l'os conjoint notée dans de nombreux cas d'« ectromélie longitudinale intercalaire hémisegmentaire ». (Et. Rabaud et A. Hovelacque, *Bulletin biologique de France et de Belgique*, t. LVIII an. 1923). Cette même modification morphologique, reconnaît vraisemblablement un mécanisme commun.

GROUPE III

LÉSIONS OSSEUSES LOCALISÉES PAR ENVAHISSEMENT NÉOPIASIQUE (FRACTURES SPONTANÉES)

La dégénérescence sarcomateuse de la neurofibromatose est peu fréquemment observée. Cependant le fait se retrouve ; il correspond d'ailleurs à cette loi empirique de la pathologie générale que toute malformation d'ordre prolifératif semble capable de dégénérescence maligne, comme si le caractère de malignité se confondait avec ce potentiel prolifératif.

OBSERVATION I. — « FRACTURE SPONTANÉE DU TIBIA GAUCHE AU COURS D'UNE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN ». Desgouttes et Martin (*Lyon Chirurgical*, février 1921.)

B..., Marius, 24 ans, entre à l'hôpital le 31 mars 1920 pour une tuméfaction douloureuse au niveau de la jambe gauche.

Pas de spécificité. — Aucun élément notable dans les antécédents personnels. Antécédents héréditaires : père alcoolique.

Vers l'âge de 6-7 ans, apparaissent des nodules fibromateux de dimensions variables, entre le volume d'une mandarine et celui d'un pois ; actuellement en grand nombre.

Il y a 6 mois, *le malade fait une chute, sa jambe gauche bute contre une pierre*. Immédiatement et dans les jours suivants, pas de douleur, pas de modification apparente de la jambe, Ce n'est que dans la semaine qui précéda l'arrivée du malade à l'hôpital, qu'apparurent de vives douleurs, ainsi qu'une tuméfaction localisée située à l'extrémité inférieure du tibia (face interne et un peu antérieure, sur un travers de doigt environ). Douleurs et tuméfaction s'accompagnent d'impotence fonctionnelle.

La radiographie faite le 6 avril 1920, montre, au niveau de la tuméfaction, un trait de fracture transversale, peu net. En deux endroits, sur la radiographie, on remarque une raréfaction du tissu osseux, qui est comme creusé de géodes.

Un appareil de marche est mis en place.

Le 27 octobre 1920 nouvelle chute du malade, entraînant une fracture du péroné.

Une nouvelle radiographie révèle que le trait de fracture tibial ne s'est pas modifié. La fracture du péroné est confirmée.

Avant l'application d'un plâtre, après coaptation des fragments, un prélèvement est fait de deux fragments osseux. Le résultat de l'examen histologique est le suivant : « Les lamelles osseuses sont dissociées, détruites par un tissu formé de fibres conjonctives et de cellules allongées, piriformes. Les cellules sont peu abondantes et l'aspect est celui d'un fibrome. C'est ainsi que se présentent souvent les névromes de la maladie de Recklinghausen, surtout lorsqu'ils font des métastases en dehors du tissu nerveux.

Le mécanisme de la fracture n'est donc pas douteux ; l'histologie l'affirme : il s'agit bien d'une fracture par métastase osseuse d'un névrome.

Ici encore, notons le rôle déclanchant du traumatisme et l'existence de douleurs avec tuméfaction

témoignant de l'existence d'un processus aigu à ce niveau.

Patel rapporte dans le *Lyon Chirurgical*, un cas de fracture spontanée chez une femme de 73 ans.

Fracture du tiers supérieur du fémur droit, au cours d'une maladie de Recklinghausen, caractérisée par : fibro-lipomes multiples disposés en cercle autour du thorax, avec volumineuse tumeur royale au niveau du sein droit. La fracture survenue alors que la malade montait sur son lit, donc de façon spontanée, présentait les caractères macroscopiques des fractures d'origine néoplasique.

Il n'y eut pas d'examen histologique, le rôle de l'ostéoporose, vu l'âge de la malade, reste donc discutable : d'ailleurs il n'exclue pas l'hypothèse d'une métastase osseuse.

Notons, de Zucarelli et Caudière la « Nerofibromatose cutanée généralisée et fibro-sarcome du tibia » (Comité des Bouches-du-Rhône, 9 juillet 1922, *Marseille Médical*, p. 1507-1514).

De Crouzon, Blondel et Kensinger au cas de : « Neurofibromatose familiale et sarcomatose associée » (Société de Neurologie, 2 juillet 1925. *Revue Neurologique*, juillet 1925, p. 91).

Les auteurs ne concluent pas. Est-ce sarcomatose associée ou dégénérescence d'un dermo-fibrome ?

GROUPE IV

DYSTROPHIES OSSEUSES DIFFUSES

Les dystrophies osseuses diffuses, c'est-à-dire étendues, sans limitation stricte, comptent manifestement parmi les modifications squelettiques les plus fréquentes de la neurofibromatose. Elles constituent un groupe banal et longuement décrit, pour lequel nous nous contenterons de simples citations.

L'atteinte de la colonne vertébrale est presque [constante. Attestée par :

- Adrian dans les 21 cas qu'il rapportait en 1901.
- Pierre Marie et Couvelaire (1900)
- Vedel et Puech à la *Société des Sciences Médicales* de Montpellier en 1925.
- Pic et Rebattu dans le *Lyon Médical* en 1907.
- Carrera (1925), Brault et Tanton (1905).
- Benaky (1907), Janselme (1915).

Pour ne citer que quelques noms.

Plus ou moins accusée, la déformation rachidienne qui consiste en scoliose surtout et cypho-scoliose, coexiste presque toujours avec d'autres lésions osseuses, thoraciques en particulier.

Plus rare est l'existence d'un spina bifida occulta. Telle est l'intéressante observation rapportée par MM. Laignel-Lavastine et Dauplain (*Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 11 juillet 1924, Bull. p. 1163).

L'atteinte du thorax s'associe le plus souvent : aplatissement du thorax, voussure sterno-costale. Dans les observations qu'ont publiées les auteurs précités, il y avait presque toujours atteinte parallèle du rachis et du thorax.

Les malformations crâniennes et faciales sont décrites : développement exagéré des os du crâne (Holéa), déformations cranio-faciales importantes (Jeanselme, Puech). Atrophie osseuse des os du crâne et de la face d'un côté (Bennaky, Holéa, Excavation de l'os malaire (Oulmont et Haller). Troubles d'ossification du frontal (Millian et Lévy), hydrocéphalie dans certains cas (Rizzoli).

Sur le même plan de fréquence viennent : les modifications étendues des membres, modifications morphologiques : tibia en lame de sabre (Jeanselme et Orillard), excroissance du tibia (Bennaky), hyperostoses des côtes et des poignets (Sahut), déformation des genoux (Hallopeau, Jeanselme et Benaky), atrophie congénitale du bras gauche avec syndactylie (Benaky).

Les *dystrophies portant sur le bassin* sont moins fréquemment notées : citons l'un des deux cas présentés par Edwin P. Lehmann dans les *Archives de dermatologie et de syphilologie* (1927) dans lequel

il existait une hypercroissance, un élargissement de l'os iliaque droit, avec asymétrie du bassin et scoliose de la colonne vertébrale.

MM. Laignel-Lavastine et Ravier (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 juillet 1927) communiquent l'observation d'une malade atteinte de neurofibromatose chez laquelle « le bassin, particulièrement déformé, rappelle le bassin ostéomalacique ». Chez cette malade, il existait en outre, révélées avec précision par la radiographie : « Une desaxation brusque avec déplacement latéral d'une vertèbre, des déformations costales rappelant les véritables distorsions des côtes qui ont été signalées ». Enfin des malformations crâniennes : « Grand volume de la tête par rapport à la taille, légère asymétrie cranio-faciale, selle turcique grande ; apparence floue, transparente de toute la région correspondant à la limitation de la selle turcique, et de la portion contiguë des rochers. Signalons la taille de cette malade qui mesurait 1 m. 30.

Le caractère familial, habituel de la neurofibromatose, s'applique également aux malformations squelettiques. M. Apert de M^{me} Abricossoff en rapportent une preuve manifeste ».

« M. Apert et M^{me} Abricossoff (*Société de Pédiatrie*, 8 novembre 1930) présentent toute une famille, mère et 7 enfants. La mère porte sur le corps de nombreux neurofibromes cutanés et sous-cutanés avec nombreuses taches pigmentaires de tout calibre cou-

leur son ; elle présente en outre un thorax plicaturé latéralement, et une langue scrotale.

Le fils aîné, 9 ans, est couvert de taches pigmentaires et présente une colonne vertébrale en baïonnette. Le 3^e enfant, un garçon, présente, outre les mêmes taches, une hémihypertrophie linguale par lymphangione dont les dilatations lymphatiques se continuent au cou jusque près de la clavicule ; le crâne porte à l'occiput deux brèches osseuses dont une laisse percevoir nettement les battements encéphaliques ; il existe un kyste dermoïde de la queue du sourcil ; enfin le thorax est déformé par une plicature du sternum classique dans cette maladie. Les 2^e, 4^e et 5^e enfants présentent seulement de très nombreuses taches pigmentaires.

Le 6^e enfant, 18 mois, n'a pas encore de taches, mais elle ne sont apparues chez les autres qu'à 2 ans ; de même que les neurofibromes n'apparaissent souvent qu'à la puberté.

A noter que tous ces enfants sont nés au terme de 7 ou 8 mois » (*Presse Médicale*, samedi 3 janvier 1931).

Dans tous ces cas, les lésions osseuses, uniques ou associées, les unes congénitales, les autres apparues tardivement, ressortissent vraisemblablement à deux causes :

1^o disposition tératologique générale, au même titre que la neurofibromatose elle-même.

2^o association morbide, avec le rachitisme, avec l'ostéomalacie.

C'est maintenant ce rôle des associations morbides dans la détermination des dystrophies osseuses étendues du squelette que nous allons envisager.

Mais en terminant ce chapitre des lésions diffuses au cours de la Neurofibromatose, nous voulons insister sur l'extrême fréquence — nous pourrions dire contance — de la scoliose, car nous l'avons toujours trouvé mentionnée dans les observations même où n'était noté aucun autre trouble osseux.

Faut-il établir un rapport de relation entre cette fréquence des déformations rachidiennes et les rapports anatomiques étroits que la colonne vertébrale affecte avec le système caténaire du sympathique ? Nous ne pouvons qu'indiquer le fait, mais peut-être offre-t-il matière à plus amples réflexions.

LES ASSOCIATIONS MORBIDES DANS LES DYSTROPHIES OSSEUSES GÉNÉRALISÉES

Le chapitre précédent contenait une description rapide des lésions osseuses diffuses de la neurofibromatose, considérées quant à leur seule morphologie.

Dans la pathogénie de ces dystrophies diffuses, certaines associations morbides jouent un rôle considérable. Parmi elles, notons tout d'abord : *l'ostéomalacie*.

Les troubles caractéristiques de l'ostéomalacie (ramollissement, friabilité des os si particulière, entraînant des déformations parfois considérables) se retrouvent en de nombreux cas.

P. Marie et Couvelaire (*Icon. de la Salpêtrière*, 1900) notent chez une malade mesurant 1m27, « des lésions quelettiques localisées, du thorax et de la colonne vertébrale ». Plicature en Z du sternum, « les os, disent-ils sont mous et friables, leur aspect éveille l'idée d'une ostéomalacie localisée, dont ils ont suivi l'évolution, au cours d'une neurofibromatose ».

Hoisnard, dans sa thèse (Paris 1898) signale au niveau du thorax des altérations analogues.

Lion et Gasne, mentionnent chez une de leurs malades, avec un aplatissement de la face et de la fosse iliaque du côté gauche, des déformations énormes du thorax et de la colonne vertébrale, en traînant un raccourcissement considérable par tassement du tronc. La malade mesurait en effet, 1m. 35.

Souques, Alajouanine et Lermoyez virent s'installer en 7 mois une cypho-scoliose très marquée du rachis, chez une fillette de 11 ans, dont la neurofibromatose semblait localisée à la paroi thoracique. Vedel et Puech citent deux cas analogues de cypho-scolioses considérables installées, l'une vers l'âge de 40 ans, l'autre chez un malade âgé de 11 ans.

Adrian rapporte le cas d'une cypho-scoliose à développement progressif accompagnée de violentes douleurs intercostales, et de l'apparition subite des signes de la neurofibromatose (nodules et taches).

Hallopeau et Jeanselme, dans leur cas déjà décrit par nous, font mention d'une courbure de l'avant-bras qu'ils attribuent à une flexibilité exagérée du cubitus.

Gould note deux fois sur cinq cas l'association de l'ostéomalacie et il conclut que les signes ostéomaciques sont suffisamment accusés dans 7 % des cas pour pouvoir être diagnostiqués pendant la vie.

Gould pratiqua, lui, l'examen histologique de ces lésions osseuses et il déclare que, microscopiquement aussi bien que macroscopiquement, ces lésions étaient celles de l'ostéomalacie (tissu ostéoïde et

décalcification). La glande hypophyse ne présentait aucune lésion, les parathyroïdes ne purent être examinées.

Il faut insister sur la date d'apparition des malformations osseuses. Dans certains cas (Haushalter, Souques, Alajouanine et Lermoyez, Vedel et Puech) c'est au moment de la puberté de 11 à 14 ans que les troubles firent leur apparition. Dans tous les autres cas mentionnés, les lésions osseuses s'installèrent au-delà de 40 ans.

L'influence des glandes endocrines, si elle ne peut être précisée semble cependant réelle.

D'autre part, évolution rapide, avec cachexie générale et cachexie osseuse simultanées, recrudescence des symptômes neuro-cutanés au moment de l'apparition des symptômes osseux dans le cas de Souques, Alajouanine et Lermoyez. L'apparition de paralysie dans le cas de Haushalter, de Lion et de Gasne ; de violentes douleurs dans le cas d'Adrian témoigne encore de ces poussées évolutives, avec parfois éclosion tardive, si fréquentes dans la neurofibromatose.

Le rôle du rachitisme est manifeste dans certains cas. Dans les observations déjà mentionnées, publiées par Jeanselme et Orillard, Sahut, Pic et Rebattu ; Kœlquin cité par Adrian, Zusch, Benaky, Flockmann, les déformations telles que les tibias en lame de sabre, les hyperostoses des côtes et des poignets, les genu valgum double, entrent certainement dans le cadre des déformations rachitiques.

Nous citerons seulement :

L'acromégalie mentionnée un certain nombre de fois (Freumert cité par Adrian ; Louste, Cailliau et Darquier, White). Elle semble répondre à l'existence d'une tumeur de l'hypophyse.

La syphilis enfin paraît jouer un rôle dans quelques cas. Certaines hyperostoses, la périostite douloureuse du cubitus signalée par Raymond (*Journal de Médecine Interne*, octobre 1902) et qui disparut sous l'influence du traitement spécifique, doivent vraisemblablement lui être rapportées.

Cependant, bien que la syphilis ait été maintes fois suspectée, non seulement comme agent causal des lésions osseuses dans la neurofibromatose, mais comme facteur étiologique de la neurofibromatose, il faut dire que les preuves certaines de sa réalité sont fort peu nombreuses.

GLANDES ENDOCRINES ET NEUROFIBROMATOSE

Avant de conclure, et pour étayer une de nos conclusions, nous voulons insister sur l'atteinte des glandes endocrines, manifestée au cours de la neurofibromatose.

Les *lésions surrénales* semblent relativement fréquentes :

Chauffard, (1896) rapporte le cas d'une malade, atteinte de neuro-fibromatose, chez laquelle l'examen complet mettait en évidence des signes indiscutables d'addisonisme et où les constatations nécropsiques révélèrent une dégénérescence adénomateuse des *capsules surrénales* et du *pancréas*.

Branca, la même année, trouvait une congestion importante des *capsules surrénales* dans un cas qui semblait appartenir au cadre de la neurofibromatose.

Bernard, en 1927, rapporte également les signes de la *maladie d'Addison* chez un neurofibromateux certain.

Revilliot, dans sa thèse (Genève 1900) cite l'observation d'un cas de neurofibromatose avec *douleurs*, *asthénie*, *teinte sombre* de tout le tégument ; disparition de cette teinte et de l'asthénie sous l'influence

de l'opothérapie surrénale. Seule la pigmentation en taches de la neurofibromatose persista.

Pic et Rebattu, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, présentent un malade atteint de neurofibromatose associée à un *syndrome addisonnien*.

Bosquet (*Echo Médical du Nord*, 13 juillet 1913) étudie une *forme addisonnienne* de la neurofibromatose basée sur 6 cas antérieurement observés et sur une observation personnelle.

Vignolo Lutati (*Riforma Medica*, 25 septembre 1916) rapporte un cas analogue.

Oddo, de Marseille, à la *Société Médicale de Paris*, communique deux observations de neurofibromatose avec *pigmentation des muqueuses*, ce signe étant le seul de la série addisonnienne.

Paul Shiff (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 juillet 1925) cite un cas de neurofibromatose héréditaire et familiale avec *virilisme*.

Mais toutes les glandes endocrines peuvent être atteintes: tel, le cas de Bourcy et Laignel-Lavastine qui, en 1905, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, publie l'autopsie d'un neurofibromateux dont le *corps thyroïde* était le siège d'un goître fibreux typique et d'une infiltration sanguine prédominante dans les travées conjonctives. Les *capsules surrénales*, également lésées, avaient leur capsule fibreuse très épaissie, contenant des vaisseaux et quelques nerfs entourés de tissu scléreux; l'endartère des artères était hypertrophiée. Un pigment

très abondant existait dans la partie réticulée de la substance corticale ; et, en un point, se trouvait une formation adénomateuse.

Heizel (1896) rapporte un cas de neurofibromatose associée à l'existence de deux nodules dans le lobe droit du *corps thyroïde*.

Sterling (*Société de Neurologie de Varsovie*, 19 novembre 1927) mentionne l'existence de *maladie de Recklinghausen associée à une hyperthyroïdisme familiale*

Meige et Feindel (*Congrès de Bruxelles*, 1903) signalent un cas de neurofibromatose avec insuffisance *thyroïdienne et ovarienne*.

White (*Philadelphia dermatological society*, 5 mars 1926) publie un cas de *maladie de Recklinghausen avec symptômes hypophysaires*.

La coexistence de *neurofibromatose et d'acromégalie* est mentionnée par :

Feindel et Froussard, Mosset et Cavalié, Perthes, Piollet, Aloysio de Castro (*Iconographie de la Salpêtrière*, 1912 et 1916), par Wolfsohn et Marcuse (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 23 mars 1912).

Enfin citons l'observation rapportée par Morenas (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1926) de « *Maladie de Recklinghausen avec diabète sucré* ».

CONCLUSIONS

Des faits par nous présentés, quelques idées se dégagent. Elles s'adressent avant tout à la pathogénie des lésions osseuses de la neurofibromatose et invitent à remettre en discussion la pathogénie de la neurofibromatose elle-même.

Nous rappellerons tout d'abord quelques caractères morphologiques et évolutifs particuliers à ces dystrophies osseuses.

1. LEUR FRÉQUENCE.

Dans la plupart des observations de neurofibromatose dépouillées par nous, au cours de nos recherches bibliographiques, l'atteinte du squelette est notée. Le degré de gravité est variable, mais la lésion existe dans la grande majorité des cas ; et cette fréquence s'affirmerait certainement plus grande, si pour tous les cas reconnus de neurofibromatose, un examen radiologique systématique était pratiqué.

2. LA DIVERSITÉ DU SIÈGE.

Cette diversité, jointe à la localisation ou la diffusion des dystrophies peut, dans une certaine mesure, orienter la pathogénie.

3. LA VARIÉTÉ DES CARACTÈRES ANATOMIQUES.

Nous avons apporté comme contribution à l'étude des lésions osseuses un cas de fractures spontanées avec arthropathie. Le fait est exceptionnel. Mais les images radiographiques sont, à part lui, des plus diverses : Simple raréfaction plus ou moins limitée — aspect nuageux où l'architecture normale de l'os n'est plus reconnaissable — agénésie osseuse complète plus ou moins étendue — et même, apparence kystique indéniable. (Cette dernière image également très rare, — nous ne l'avons trouvée qu'une fois — ne présentait pas l'aspect cloisonné caractéristique de l'ostéite fibreuse kystique.)

4. LE CARACTÈRE CONGÉNITAL.

Les lésions sont constituées lorsque l'enfant naît. Elles existent au même titre que la neurofibromatose elle-même. Mais leur manifestation est souvent tardive, nécessitant des conditions d'apparition ou d'aggravation, et il faut insister sur le rôle favorisant du traumatisme, des influences humorales ou endocriniennes.

Nous en arrivons à la pathogénie des lésions osseuses de la neurofibromatose, qui constitue leur seul intérêt réel. Nous l'avons envisagée à propos de chacune des observations présentées ; mais il est possible de constituer plusieurs chefs pathogéniques.

Il y a lieu de distinguer : (a) des lésions osseuses localisées et (b) des lésions osseuses diffuses. Mais il

ne peut y avoir aucune superposition étroite entre la classification clinique que nous avons établie, et la classification pathogénique que nous allons indiquer.

Dans le groupe des lésions osseuses localisées, une place importante revient aux *lésions correspondant à une dystrophie cutanée* (neuro-fibrome, névrome plexiforme, dermatolyse).

Si nous exceptons les cas particuliers d'agénésie osseuse, nous voyons que dans ce premier groupe : lésions osseuses et lésions cutanées constituent la double expression clinique, d'une même dystrophie. Il s'agit d'un parallélisme lésionnel, ou l'intermédiaire est constitué par l'ensemble anatomique inséparable des vaisseaux et des filets neuro-végétatifs péri-vasculaires. Il y a atteinte périphérique du système neuro-végétatif, lésion locale du sympathique.

Ce groupe rejoint celui des altérations osseuses par anomalie circulatoire. C'est à lui qu'appartient notre observation personnelle. Nous avons soulevé à son sujet, l'hypothèse de l'existence possible de fibres véritablement trophiques contenues dans le sympathique.

Le problème pathogénique est plus obscur lorsque *la lésion osseuse est isolée, sans lésion cutanée correspondante.*

Il faut admettre en pareil cas, soit une lésion profonde des centres neuro-végétatifs ; soit une dystrophie osseuse *ab ovo*.

Un deuxième chef pathogénique groupera donc :

Les lésions osseuses congénitales qui semblent relever d'une atteinte des centres trophiques de la moelle et du tronc cérébral. Ces lésions se font habituellement dans le sens hypertrophique, et l'on ne peut s'empêcher de les rapprocher des cheiromégalias et des podomégalias de la syringomyélie. Il y a vraisemblablement entre ces deux types d'altérations du squelette, malgré les différences entre les affections causales, un mécanisme lésionnel commun.

Le troisième chef pathogénique réunit :

Les lésions osseuses dues à une dystrophie mésodermique, à une malformation embryonnaire, frappant l'œuf : soit précocement, au moins dans deux de ses feuilletts embryonnaires (ectoderme-mésoderme) soit plus tard, alors que la différenciation des tissus est déjà amorcée. *De toute façon, il s'agit toujours de lésions congénitales. Soit que la lésion touche le tissu osseux d'emblée dans son germe même; soit qu'elle atteigne les centres qui tiennent sous leur dépendance la nutrition du tissu osseux.*

On en arrive donc à constater que les dystrophies osseuses ne sont pas de simples coïncidences au cours de la neurofibromatose, mais des lésions qui dépendent de la cause originelle de cette maladie; de même que les tumeurs cutanées et nerveuses.

Dès lors, la neurofibromatose, considérée comme terme nosologique, n'englobe plus tous les cas de la maladie individualisée par Recklinghausen. Dans la controverse entre les théories de la malformation ectodermique et la théorie mésodermique de la neuro-

fibromatose, c'est un apport en faveur de la participation du mésoderme.

Mais on peut aller plus loin. Si nous ajoutons, en effet, que :

1^o Les lésions osseuses, au moins d'après nos recherches, coexistent rarement avec les tumeurs des nerfs périphériques ;

2^o Que notre biopsie s'ajoute aux faits déjà signalés, dans lesquels l'examen ne révèle pas l'amorce du tissu fibreux aux dépens des gaines nerveuses ;

3^o Qu'il existe dans la maladie de Recklinghausen : non seulement des dystrophies cutanées constantes, peut-on dire (tumeurs et pigmentation) — des lésions des os, des muscles, des aponévroses, des gaines vasculaires — des lésions des différents parenchymes glandulaires (nous l'avons noté dans un chapitre spécial), on comprend que le terme « neurofibromatose » constitue une appellation insuffisante, incomplète.

Notre apport histo-pathologique est évidemment trop réduit pour nous autoriser à une supplantation ; mais une proposition est toujours permise. Or, puisque dans la maladie de Recklinghausen, un seul élément est incontesté : l'origine congénitale de cette affection ; puisqu'il apparaît que cette malformation embryonnaire est capable de léser non seulement le feuillet ectodermique, mais le feuillet mésodermique et même l'endoderme, malgré la rareté apparente de cette dernière atteinte, il semble que le nom de « BLASTODERMOSE FAMILIALE » répondrait à une con-

ception plus exacte de la maladie de Recklinghausen.

Cette proposition mérite sans doute d'être considérée. Nous l'inscrivons simplement comme déduction d'éléments qu'il conviendrait d'étudier plus longuement ; elle ne saurait constituer une conclusion. Le but essentiel de ce travail, est la présentation d'un fait clinique.

Vu :

Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Un cas de dermatolyse. *Soc. Anat.*, juin 1901, p. 394.
- ABBOTT et SHATTOCK. — Neurofibromatose des nerfs de la langue et de quelques autres nerfs de la tête et du cou. *Semaine Médicale*, 26 août 1903.
- ADÉNOT. — Névromes plexiformes de la partie inférieure de la jambe avec malformations et pigmentation de la peau. *Lyon Médical* 1895, p. 391-396, 24 mars.
- ADRIAN. — Ueber Neurofibromatose und ihre Komplikationen. *Beitrag zur Klinischen Chirurgie*, 1901, t. III, p. 13.
- ALOYSIO DE CASTRO. — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1921, p. 42, 1916-1917, p. 34.
- ANTHONY. — Maladie de Recklinghausen avec neurofibromatose comprimant la marche, *Revue Neurologique*, t. I, p. 592, mai 1931.
- APERT et M^{lle} ABRICOSSOFF. — Neurofibromatose familiale et malformations multiples. *Société de Pédiatrie*, 8 novembre 1930.
- ARNOZAN. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 septembre 1885.
- ASTHON. — Case of von Recklinghausen's disease (multiple fibromatose) with spontaneous fractures. *Bristol Medico-Chirurgical Journal*, 1930, 47, 219.
- ASTRAUD (Marcel). — *Petits et grands accidents nerveux de la maladie de Recklinghausen*, Thèse Paris, juin 1909.
- AUDRY. — Un cas de neurofibromatose avec scoliose. *Annales de Syphiligraphie et Dermatologie*, 1901, 4^e série, t. II.
- BALLIVET. — Deux cas de maladie de Recklinghausen. *Lyon Médical*, 1907, p. 567, t. CIX.
- BARBIER. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Arch. de Méd. et de Pharma. Milit.*, mars 1928, p. 447.

- BARD. — *Anat. Pathol.*, 2^e édit., 1899.
- BAROT. — Neurofibromatose généralisée familiale. *Soc. Anat. et Phys. Bordeaux*, 13 juillet 1896.
- BARTEW (H. W.) et SHAW (M.). — *Ibid.*, 6 février 1922.
- BASTIGNELLI. — Un cas de neurofibromatose, *Soc. Lausiana degli ospedali di Roma*, 26 mai 1900, p. 1104.
- BENAKY. — *Arch. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1907, p. 636.
- BOURCY et LAIGNEL-LAVASTINE. — Autopsie d'un cas de maladie de Recklinghausen. *Société Médicale des Hôpitaux*, 13 janvier 1905 ; *Paris Médical*, 1905, p. 37.
- BIRARD, PATEL, HEIDZ. — Sur un cas de maladie de Recklinghausen avec tumeur royale conjonctive et métastases multiples. *Lyon Chirurgical*, 27, 414, Jul, Aug, 1930.
- BONDENARI (Emilio) et MENTANARO (Juan). — Maladie de Recklinghausen et neurofibromatose centrale. *Ann. de l'Administracion sanitaria y asistencia publica Buenos-Ayres*, mars 1909.
- BOSQUET. — *Echo Médical du Nord*, 13 juillet 1913.
- BOURET. — Névromes multiples dans un moignon, *Soc. Méd. Marseille*, Janvier 1901.
- BRANCA. — Neurofibromatose intestinale, *Bulletin de la Société de Biologie*, 26 décembre 1896, t. I, 24.
- BRAULT. — Neurofibromatose. Volumineux neurofibrosarcome du nerf radial droit. Douleurs intolérables. Extirpation, *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirur. de Paris*, 1905, u. s. XXXI, p. 692-696.
- BROOKS (B.) et LEHMAN (E. P.). — Bone changes in Recklinghausen's neurofibromatosis. *Surg. Gynec. Obst.*, 38, p. 587-595. mai 1924.
- CAMPBELL. — Un cas de maladie de Recklinghausen, *Soc. de Chir. de Londres*, 27 avril 1901.
- CASTELLINO. — Familial Recklinghausen's disease clinical and pathogenetic contribution. (*Urol. Cutan. Rev.*, 34, p. 384, juin 1930).
- CESTAN. — Neurofibromatose médullaire. *Société de Neurologie*, 1900, *Revue Neurologique*, 15 août 1891.
- CHAUFFARD et RAMON. — Dermofibromatose pigmentaire ou

- neurofibromatose généralisée. Mort par adénomes des capsules surrénales. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1896 ; *Bull. Méd.*, 1896, p. 119 ; *Gaz. des Hôp.*, 1:96.
- CHIFOLIAU, LÉRI, WEILL. — Un cas de parathyroïdectomie dans la maladie de Recklinghausen. *Soc. Nat. de Chir.*, n° 81. Séance du 26 novembre 1930, p. 1324.
- CHIRAY et CORYLLOS. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Revue Neurol.*, 1905, p. 259 et *Gaz. des Hôp.*, 1908, p. 382.
- CLOUET et INGEEBANS. — Étude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de maladie de Secklinghausen, avec tumeur royale au niveau des bourses. *Revue Neurologique*, décembre 1923, p. 418.
- COMBY. — Un cas de neurofibromatose généralisée. *Arch. des Mal des enfants*, 1921, n° 6.
- CORNIL, MICHON. — Les formes spinales de la maladie de Recklinghausen. A propos d'une observation personnelle. *Encép.*, 24. 765, novembre 1929.
- CORNIL, KISSEL, BEAU. — Maladie de Recklinghausen héréditaire avec destruction de la selle turcique. Paralyse horizontale du regard au cours d'un syndrome tardif d'hypertension intracrânienne. *Rev. Neurol.*, I. 433. March. 1930.
- COSMO GLOIA. — Su un caso di morbo di Recklinghausen. *Riv. Sanitar. Siciliana*, 15 septembre 1927, n° 18.
- CROUZON. — Le névrome plexiforme et la maladie de Recklinghausen. *Monde Médical*, 1922, n° 602.
- CROUZON, BLONDEL et KEUZINGER. — Maladie de Recklinghausen familiale et sarcomatose associée. *Soc. de Neurol.*, 2 juillet 1925 et *Rev. Neurol.*, juillet 1925, p. 91.
- CROUZON, H. BOULLIER et RENÉ MATHIEU. — Un cas remarquable de névrome plexiforme. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 8 décembre 1924.
- DEBOVE. — Sur un cas de neurofibromatose de Recklinghausen. *Journ. de Méd. et de Chir. pratique*, 1905, p. 566.
- DECHAUME. — Maladie de Recklinghausen avec tumeur royale particulière (hypertrophie totale d'un membre). *Paris Médical*, : janvier 1927, n° 2, p. 43.

- DECOURT (J.) GALLY et GUILLAUMIN. — L'ostéoporose rachidienne douloureuse, forme fruste de l'ostéomalacie et son traitement par l'ergostérol irradié. *Soc. médic. des Hôpitaux*, 8 avril 1932.
- DELFOSE. — Thèse Lille, 1904.
- DELORE et BONNE. — Neurofibromatose et névrome plexiforme *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chirur.*, 27 mars 1899, n° 25, p. 289 ; *Ann. de Derm. et de Syphil.*, 1898, p. 79.
- DEPAGE. — Neurofibromatose généralisée. *Presse Médicale belge, Bruxelles* 1905, t. VII, p. 16.
- DESGOUTTES et MARTIN. — *Soc. de Chirurgie de Lyon*, 3 février 1921 ; *Lyon Chirurgical*, 1921, p. 380.
- DOMBROVSKY (A. I.). — Degeneration of bones in Recklinghausen's disease. *Vestnik, Roentgen i Radiol.*, 6, 2538, 1928.
- DRAGANESCU (S.) DUMITRIU (F.) et VASILIU (D. O.). — paraplegia in course of scoliosis coexistent with Recklinghausen's disease. *Spitalul*, 49, p. 160-162, mai 1929.
- DUPIN et DIEULAFÉ. — *Gazette des Hôpitaux de Toulouse*, 6 août 1898.
- EDWIN P. LEHMAN. — *Archives of dermatology and syphilology*, 1927.
- EHRMANN. — *Histologische Präparate der Reck. Krankert W. D. B* 10 février 1921.
- ESCHER. — Neurofibromatose et acromégalie. *Ann. de Syphil. et Dermat.*, 1922.
- EUZIÈRE, LAMARQUE et OTHERS. — Un cas de maladie de Recklinghausen avec cyphoscoliose et paraplégie. *Arch. de la Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 10, p. 340-348, July 1929.
- EUZIÈRE, LAMARQUE, VIALLEFONT, M^{me} LONJON TUROT. — Un cas de maladie de Recklinghausen avec cypho-scoliose et paraplégie. *Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, fasc. VII, juillet 1929, Séance du 3 mai 1929, p. 340.
- FEINDEL et FROUSSARD. — *Revue de Neurologie*, 30 janvier 1899, p. 46.
- FERNANDO, BLANCO. — Consideraciones acerca de la histopatogenia de la enfermedad de Recklinghausen. *Semana Med.*, 2, 982, 3 octobre 1929.

- FIASCHI, BENASSI. — Mixoma dell' oméro in soggetto con probabile morbo del Recklinghausen. *Clin. hir.*, 33, 544, mai 1930.
- FISCHER. — Beitrage zur Recklinghausen's Krankheit. *Derm. Zeit.*, 1925, t. XLII.
- FLAISSIER, DROUOT. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Echo Médical des Cévennes*, n° 7, p. 209, juillet 1931.
- FLIEGEL (O.). — Bone changes with neurofibromatosis. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 193, p. 359-365, 1925.
- FRAENKEL et RAMSAY-HUNT. — Sur la neurofibromatose *Médical Record*, 13 juin 1903.
- FRANCIS HARHITZ. — Neurofibromatose multiple. *The archives of International Medecine*, 1909, 15 février, V. 3, n° 1 ; *Paris Médical*, 1909, p. 263 .
- FRANGENHEIM (P.). — Knochenveränderungen am Schädelskelett bei der neurofibromatose von Recklinghausen's. *Deutsch Ztschr. f. Chir.*, 225, 373, 1930.
- GAILLARD. — Eosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen. *Comptes-Rendus à la Société de Biologie*, 1906, t. XI, p. 563.
- GAUTIER. — Thèse Lyon, 196-199.
- GIOJA. — Evoluzione maligna in morbo di Recklinghausen. *Bull. t Soc. Med. Chir. di Pavia*, 45, 139, 1931.
- GOODWIN. — Von Recklinghausens' neurofibromatosis with report of cases. *Virg. Med. Monthly*, octobre 1928, p. 79.
- Gorlitz (V.). — Severe neurofibromatosis with skeletal deformities ; case *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 159, p. 510-522, 1930.
- GOURDON, PENE. — Maladie de Recklinghausen. *Journal de Médecine de Bordeaux*. Séance du 29 novembre 1930, n°2, 20 janvier 1931.
- GRAY. — Von Recklinghausens' disease. *Proc. of the Royal Soc. of Med.*, n° 12, Octobre 1929, p. 1536.
- GUIBAL. — Tumeurs de la moelle au cours de la maladie de Recklinghausen. *Revue de Chirurgie*, 10 octobre 1919.
- HALLOPEAU et JEANSELME. — *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 avril, 1905 ; *Paris Médical*, 12 avril 1905, p. 230.
- HAUSHALTER. — *Nouvelle Iconopraghie de la Salpêtrière*, 1900, p. 699.
- HEALY (William). — Chicago « neurofibromatose périphérique

- et intracrânienne. *The Journal of the American médical association*, 20 mars 1909.
- HEINE. — Neurofibromatosis with rare malformations ; defects of cranium absence of bony orbita on left side etc. *Munchen Med. Woch.*, 74, 0. 259, Feb, II, 1927.
- HELMOTZ and CUSHING. — Eléphantiasis des nerfs de la tête. Manifestation de la maladie de Recklinghausen. *American Journal of the medical Sciences*, septembre 1906.
- HOLÉA. — *Rif, Med.*, 9 novembre 1908, p. 1243.
- HUDELO, OURY CAILLIAU. — Maladie de Recklinghausen. Dermofibromatose avec plaques pseudo-atrophiques. *Bull. de la Soc. Franç. de Dermatologie*, 6 juillet 1922, p. 237.
- ICHÉ. — *Les déformations rachidiennes dans la maladie de Recklinghausen*. Faculté de Montpellier, thèse 1925-1926.
- JABOULAY. — Neurofibromatose. Ablation d'une tumeur frontale. *Lyon Médical*, 1905, p. 9-100.
- JABOULAY. — Neurofibromatose avec névrome plexiforme. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, t. XXIX, p. 1155.
- JANSION, CODVELLE et SOHIER. — Un cas de maladie de Recklinghausen à forme pseudo-atrophique. *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1930, p. 353.
- JEANSELME. — Étude histologique d'un cas de maladie de Recklinghausen. *Soc. de Derm. et de Syph.*, 10 novembre 1898.
- JEANSELME. — Anomalies de l'appareil visuel, de l'intelligence et du squelette, associées à la neurofibromatose généralisée. *Bull. de la Soc. des Hôp.*, 16 décembre 1915, p. 1136.
- JULLIEN. — *Maladie de Recklinghausen*. Thèse Paris, 1910.
- KLIPPEL. — Un cas de maladie de Recklinghausen avec dystrophies multiples et prédominance unilatérale. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906, p. 2:2.
- KOPOSÍ. — *Les maladies de la peau*, 1891.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Neurofibromes des nerfs périphériques. *Bull. et Mém. de la Soc. anat de Paris*, t. XXXI, p. 588.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Nouveau cas de neurofibromatose*, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1905, 3^e s. t. XXII, p. 122-125.
- LAIGNEL-LAVASTINE et TUREL. — Neurofibromatose à topo-

- graphie radriculaire et syringomyélie associée. *Archives Neurologiques*, 1911.
- LAIGNEL-LAVASTINE et TUREL. — Un cas de nævus pseudo-radicalaire du membre supérieur. Contribution à d'étude des topographies sympathiques. *Soc. méd. des Hôp.* 23 juillet 1920, p. 1048.
- LAIGNEL-LAVASTINE et RAVIER. — Maladie de Recklinghausen avec nanisme » *Bulletin et mémoires de la Soc. médicale des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1927.
- LAIGNEL-LAVASTINE et VALENCE. — Un nouveau cas de maladie de Recklinghausen avec dystrophie osseuse (lacune pétro. pariéto-occipitale congénitale) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e Ser. 42^e année, n^o 7, 25 février 1926.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 juillet 1924, Bulletin, p. 1163.
- LAIGNEL-LAVASTINE et FROELICHER. — Maladie de Recklinghausen avec dermatolyse. *Société de Neurologie*, 6 mars 1924 ; *Revue Neurologique*, mars 1924, p. 379.
- LIANCE. — *Presse Médicale*, 26 juin 1919.
- LEREDD et BERTHERAUD. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1907, p. 46.
- LÉRI et TZANCK. — Naevi verriqueux et lésions nerveuses multiples : maladie de Recklinghausen fruste, hémiatrophie, hémihypotonie, hémisudation, hémisyndrome oculo-sympathique. *Bull. de la Soc. Franç. de Derm.*, 19 avril 1923. p. 240.
- LERICHE (R.) et POLICARD (A.). — *Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os*. Paris 1926, Masson édic.
- LEHERMITTE et LEROUX, LÉVY. — Deux cas de neurofibromatose généralisée *Lyon Médical*, 18 juin 1899, p. 220-223.
- LION et GASNE. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15^e janvier 1904 ; *Paris Médical*, 20 janvier 1904.
- LITTLE. — Maladie de Recklinghausen. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, Vol, II, n^o 2.
- LONG. — *Revue Neurologique*, 1905 et *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1907.
- LOUSTE, FRAEUCKEL (LÉVY) et BERNARD GRIFFITH. — (Neurofibromatose généralisé avec lésions des phanères ». *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 11 février 1932.

- LOUSTE, CAILLIAU et DARQUIER. — Syndrome de Recklinghausen et acromégalie, *Bull. de la Soc. Parisienne de Derm.*, 12 février 1925, p. 54.
- MACKIE, WHYRTE. — Neurofibromatose généralisée. Mort par tumeur du côté gauche de la cavité thoracique. *Scottish medical and surgical journal*, août 1907.
- MALCONI MORRIS et WILFRID FOX. — Un cas de maladie de Recklinghausen *Royal soc. of med. dermat. sect.*, 2: novembre 1907.
- MARIE (A.). — *Société Chirurgicale de Med. ment.*, 4 avril 1924.
- MARIE (P.). — *Clinique Médicale*, 1896, Leçons de l'Hôtel-Dieu, 1804-1895.
- MARQUEISSAC (de). — *Neurone des centres nerveux et neurofibromatose périphérique*. Thèse Bordeaux, 1922-1923.
- MARTIN. — *Contribution à l'étude de la neurofibromatose centrale Son caractère habituel et familial*. Thèse Genève, 1919.
- MARTIN, MICHAUD et MAUTELIN. — *Soc. nat. de Méd. et des Sciences Médicales de Lyon*, 13 décembre 1922.
- MASSABUAU GUIBAL et BREINAUD. — Syndrome de Recklinghausen et scoliose. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 3 avril 1925.
- MASSÉ. — *Neurofibromatose d'origine tuberculeuse*. Thèse Lyon 1907-1908.
- MEIGE et FEINDEL. — *Congrès de Bruxelles*, 1903.
- MENEL. — Neurofibromatoses cutanées et profondes. *Société Médicale de Toulouse*, Mars 1:99.
- MERBE. — Maladie de Recklinghausen et rétraction de l'aponévrose palmaire *Société de Neurologie*, 4 mars 1909.
- MESLET. — *Contributions à l'étude des névromes plexiformes*. Thèse Bordeaux, 1892.
- MILLIAN. — Deux cas de maladie de Recklinghausen *Soc. Anat.*, 1901, p. 558.
- MINERBI et TEDESCHI. — Quelques nouveaux cas de facies faunica. *Academia medica chirurgica di Ferrare*, janvier 1903.
- MONGENIN. — *Névrome plexiforme*. Thèse Paris, 1867.
- MORESTIN. — *Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, t. XVI, p. 872.
- MASSÉ. — *Neurofibromatose d'origine tuberculeuse*, Thèse Lyon, 1907-1908.

- MOUCHET. — Névrome plexiforme congénital de la nuque avec lipomes congénit. et taches pigmentaires multiples. *Gaz. hebdomadaire de chirurgie*, 30 décembre 1900.
- MOUTET et PLANTEAU. — Neurofibrosarcomatose. *Arch. des Laboratoires des Hôpitaux d'Alger*, Nov. et déc. 1905.
- MOUTIER. — Maladie de Recklinghausen avec adénome plexiforme du dos de la main. *S. N. P.*, 8 novembre ; *Revue Neurologique*, 1906, p. 1081.
- MURRAY. — *The Lancet*, mars 1873 ; *Gaz. hebdomadaire*, p. 221.
- NORDMANN et VIANNAY. — Névrome douloureux du crural au cours d'une maladie de Recklinghausen. *Soc. des Sciences Médicales de Saint-Etienne*, février 1909.
- ODDO. — *Revue Neurologique*, 1905.
- ORIOU. — Contribution à l'étude de la Neurofibromatose généralisée. Thèse de Paris, 1896, 1897, vol. XXXIV.
- ORMOUD. — *Proceedings of the reunion soc. of med. ; section of dermatology*, 17 juin 1920, p. 125.
- OULMONT et HALLER. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 2 avril 1909.
- PAULY et ROUHIER. — *Maladies de Recklinghausen et tuberculose pulmonaire*
- PAULY et ROUHIER. — Maladie de Recklinghausen et tuberculose pulmonaire. *Lyon Médical*, 1907, t. II, p. 1134.
- PASINI. — Della alterazioni dei nervi periferici nella neurofibromatosi (morbo di Recklinghausen). 17^e riunione de la Soc. *It. di dermatologia*, Bologne, 5 juin 1920 ; *G. I. M. V.*, décembre 1920, p. 775.
- PELIN et PONCET. — Neurofibromatose généralisée calcaire *Soc. Méd. de Méd. de Lyon*, 1898.
- PERRIN. — Deux cas neurofibromatose. *Soc. de Méd. de Nancy*, 1907.
- PERTHES et PIOLLET. — *Gazette des Hôpitaux*, 4 décembre 1902, p. 1343.
- PIOLLET (PAUL). — Neurofibromatose généralisée et énorme tumeur royale. *Gazette des Hôpitaux*, 4 décembre 1902.
- PIC et REBATTU. — *Lyon Médical*, 1907, p. 636.
- POISSON. — Maladie de Recklinghausen. *Gazette Médicale de Nantes*, 1905, 2^e s., t. XXIII, p. 135.

- POISSON et VIGNAULT. — Neurofibromatose généralisée et névrome plexiforme du cuir chevelu. Mort causée par la dégénérescence sarcomateuse de quelques-une des tumeurs. *Gazette Médicale de Nantes*, 21 février 1896.
- PONCET. — Deux cas de maladie de Recklinghausen. *Lyon Médical*, 1907, t. CIX, p. 567-570.
- POLLOSSON, GILBERT et DECHAUME. — Maladie de Recklinghausen avec troubles trophiques osseux et cutanés, ayant conduit à une amputation haute de la cuisse ; présentation de la pièce. *Lyon Médical*, 1927.
- PREBBE (R.) et HEKTVEN. — A case of multiple fibromatous nerves with arthritis of the joints. *American Journal of the Med. sc.*, janvier 1901.
- PUL. — *A propos d'un cas de neurofibromatose généralisée*. Thèse Montpellier, 1915-1916.
- RAYMOND. — *Journal de Médecine interne*, 4^{er} septembre 1902 et 15 octobre 1902, p. 199.
- RAYMOND et CLAUDE. — Un cas de neurofibromatose avec accidents encéphaliques. *Revue Neurologique*, 1908.
- RAYMOND et ALGUTIER. — La maladie de Recklinghausen, ses variétés nosologiques. *Paris Médical*, 18 septembre 1908.
- RECKLINGHAUSEN. — Ueber die multiplen fibroma der Haut und ihre Beziehungen zur multiplen neuromen. Berlin. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1882, p. 490 ; Analyse in Thèse de Boudet.
- REGNARD et DIDIER. — Dystrophies osseuses et dermatolyse au cours d'une maladie de Recklinghausen. *Société de Neurologie* 3 avril 1924.
- RENON et DUFOUR. — *Société de Neurologie*, 1900.
- REVILLIOT. — De la neurofibromatose généralisée et de ses rapports avec l'insuffisance des capsules surrénales. *Revue de Neurologie*, 1900, p. 1103.
- ROLLESTON et MAGNAUGHTAN. — *Review of Neurology et Psychiatry*, Janvier 1912.
- ROUSSY et CORNIL. — *Annales de Médecine*, 1919, n° 4.
- RUDLER. — Neurofibromatose généralisée. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906, p. 46.
- RUMON. — *Neurofibromatose généralisée*. Thèse Paris, 1875.
- SARAZANAS. — Thèse Paris, 1904.

- SAINTON. — La neurofibromatose. *Progrès Médical*, 1921, p. 533.
- SCHMIDT. — Névrome vrai du sympathique contenant des cellules ganglionnaires *Arch. f. Pathol. Anat. u. Phys. u. f. Klin. med. de Warchow. Bd. 115, H. 3, p. 489.*
- SHIFF (PAUL). — « Neurofibromatose héréditaire et familiale avec virilisme ». *Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1925, p. 41, n° 26, p. 1400.
- SIULLA. — Enfermedad de Recklinghausen. *La Méd. Argent.*, Ano VI, n° 62, Julio de 1927, p. 334.
- SPENCER (W. G.) et SBRATTOCK (S. G.). — Macroglossie et neuro-fibromatose *Royal Society of Medicine*, octobre 1907.
- SOUQUES, ALAJOUANINE LERMOYEZ et BERTRAND. — Examen anatonique d'un cas de fibromatose localisée à la région intercostale. *Annales de Médecine*, 1922, n° 5, p. 416.
- SPILLMANN et BLUM. — *Revue Médicale de l'Est*, 15 décembre 1904, p. 766.
- SPILLMANN et BLUM. — A propos de trois cas de maladie de Recklinghausen. *Revue de Médecine de L'Est. Nancy* 1904, t. XXXVI, p. 677-777.
- STAHLKE (E.). — Bone changes in neurofibromatosis. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 168 : 6-18, janvier 1922. *J. A. M. A.*, 78 : 1238, 22 avril 1922.
- STERLING. — « Maladie de Recklinghausen et hyperthyroïose familiale. *Soc. de Neurologie de Varsovie*, 19 nov. 1927.
- STOLZ, WEISS BARTHELINE. — Maladie de Recklinghausen avec hypertrophie du membre inférieur droit. *Strasbourg Médical*, 913, 15 mai 1930.
- SULZER. — Compression et atrophie des nerfs optiques dans un cas de molluscum généralisé. *Soc. Ophtal.* janvier 1902.
- THOMPSON. — Maladie de Recklinghausen et paraplégie spasmodique. *Proceddings of the Royal Society of Medicine*. décembre 1908.
- TIXIER. — Troubles dystrophiques osseux et maladie de Recklinghausen. *Société de Chirurgie de Lyon*, 3 décembre 1925.
- TROMBELTA. — Fibroma molluscum. Histologie, pathologie et histogénèse *Riforma Medica*, 17 et 18 janvier 1908.
- VEDEL et PUECH. — Deux cas de neurofibromatose avec dys-

- trophies osseuses *Société de Médecine de Montpellier*, 13 mars 1925.
- VIGNOLO LUTATI. — *Riforma Medica*, 25 septembre 1916.
- VIZIOLI. — Morbo de Recklinghausen acromegalia frusta ed enorme tumore della regione occipitale. *Riv. di pat. nerv.*, 35, 16 janvier 1930.
- WEBER. — Pigmentation cutanée comme forme incomplète de maladie de Recklinghausen. Classification des formes incomplètes ou anormales. *The Bristich Journal of dermatol.*, vol, XXI, n° 2 février 1909.
- WHITE. — Maladie de Recklinghausen avec symptômes hypophysaires. *Philadelphia dermatological society*, 5 mars 1926.
- WINKELBAUER. — Les modifications imprimées au squelette cranien par la neurofibromatose. *Deutsche Zeit, für Chirurg.*, septembre 1927.
- WOLFSOHN (G.) et MARCUSA (E.). — *Bull. Klin. Wochenschrift*, 23 mais 1912, p. 1088.
- YVERNAULT MONTEIL. — Maladie de Recklinghausen *Journal de Radiol. et d'Electrol.* mai 1926, p. 106
- ZUCARELLI et CAUDIÈRE. — Neurofibromatose et fibrosarcome de l'extrémité supérieure du tibia. *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, juillet 1926.
- ZUSCH. — Fibromes multiples et neurofibromes. *Virchow, Arch. Bd.*, 160, H. 2, 1900.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE I. — Présentation d'une observation personnelle et discussion.....	38
CHAPITRE II (GROUPE I. A). — Dystrophies osseuses localisées et dystrophies cutanées (lésions destructives).....	41
CHAPITRE III (GROUPE I. B.). — Dystrophies osseuses localisées et dystrophies cutanées (lésions hypertrophiques).....	57
CHAPITRE IV (GROUPE I. C.). — Dystrophies osseuses localisées et dystrophies cutanées (agénésie osseuse).....	66
CHAPITRE V (GROUPE II). — Dystrophies osseuses localisées indépendantes des dystrophies cutanées.....	70
CHAPITRE VI (GROUPE III). — Lésions osseuses localisées par envahissement néoplasique.....	73
CHAPITRE VII (GROUPE IV). — Dystrophies osseuses diffuses.	76
CHAPITRE VIII. — Les Associations morbides dans les dystrophies osseuses généralisées.....	81
CHAPITRE IX. — Glandes endocrines et neurofibromatose....	85
CHAPITRE X. — Conclusions	88
BIBLIOGRAPHIE.....	95

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 20-6-1932.
